

Année 1958

N°
82

T H E S E

pour

le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d 'Etat)

par

T A Z I Abdelaziz né le 29 Avril 1930 à F E S (Maroc)

Présentée et soutenue publiquement le:

E A U T O T A L E

F R A C T I O N N E M E N T D U P O I D S C O R P O R E L

Président de Thèse : Professeur JUSTIN-BESANCON

-o-o-o-o-o-

Année 1958

N° _____

T H E S E

pour

le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d 'Etat)

par

T A Z I Abdelaziz né le 29 Avril 1930 à F E S (Maroc)

Présentée et soutenue publiquement le:



E A U T O T A L E

F R A C T I O N N E M E N T D U P O I D S C O R P O R E L

Président de Thèse : Professeur JUSTIN-MESANCON

—O—O—O—O—O—

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat: T A Z I

Prénom : Abdelaziz

Date de soutenance:

Numéro d'ordre:

1

TAZI Abdelaziz
Eau totale. Fractionnement du
poids corporel.
Thèse Méd. Paris 1958
N°
Dact. in-4° 37 pages
Edition A.G.E.M.P. 1958

2

TAZI Abdelaziz
Eau totale. Fractionnement du
poids corporel
Thèse Méd. Paris 1958
N°
Dact. in-4° 37 pages
Edition A.G.E.M.P. 1958

3

TAZI Abdelaziz
Eau totale. Fractionnement du
poids corporel.
Thèse Méd. Paris 1958
N°
Dact. in-4° 37 pages
Edition A.G.E.M.P. 1958

4

TAZI Abdelaziz
Eau totale. Fractionnement du
poids corporel.
Thèse Méd. Paris 1958
N°
Dact. in-4° 37 pages
Edition A.G.E.M.P. 1958

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Bénard H., Brocq P., Bulliard H., Cadenat F., Carnot P., Chabrol Et., Champy C., Chevassu M., Debré R., Delbet P., Donzelot E., Gastinel P., Guillaïn G., Halphen E., Harvier P., Laroche G., Laubry Ch., Lemaître F., Lévy-Solal E., Lhermitte J., Lian C., Loeper M., Marion G., Mathieu P., Mocquot P., Mondor H., Mulon P., Olivier E., Richet Ch., Sannié Ch., Sézary A., Tanon L., Velter E.,

DOYEN Léon BINET Membre de l'Institut

ASSEESSEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER G.
Anatomie pathologique	DELARUE A.
Bactériologie	FASQUELLE R.
Biochimie médicale	JAYLE M.F.
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT P.
Biologie médicale	FAUVERT R.
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD J.
Clinique de cardiologie	MOUQUIN M.
	SICARD A.
	QUENU J.
Cliniques chirurgicales	MENEGAUX G.
	MOULONGUET P.
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNE R.
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	GAUDART D'ALLAINES F.
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie	FEVRE M.
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD R.
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO P.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS R.
Clinique des maladies des enfants	CATHALA J.
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET P.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY J.
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER J.
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER P.
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE T.
	JUSTIN-BESANCON L.
Cliniques médicales	DE GENNES L.
	MOREAU R.
	BARIETY M.
	DEBRAY C.
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT L.
Clinique médicale propédeutique	BOULIN R.
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutr.	PETIT-DUTAILLIS D.
Clinique de neuro-chirurgie	LACOMME M.
Cliniques obstétricales	VARANGOT J.
	LANTUEJOL P.
Clinique d'obstétrique et de gynécologie	RENARD G.
Clinique ophtalmologique	AUBIN A.
Clinique oto-rhino-laryngologique	BERNARD E.
Clinique de pneumo-phtisiologie	HEUYER C.
Clinique psychiatrique infantile	LELONG M.
Clinique de puériculture	COSTE F.
Clinique rhumatologique médicale et sociale	DECHAUME M.
Clinique stomatologique	SENEQUE J.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAIRE A.
Clinique thérapeutique médicale	FEY B.
Clinique urologique	GIROUD A.
Embryologie	LAMY M.
Génétique médicale	SOULIE P.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	VERNE J.
Histologie	TURPIN R.
Hygiène et clinique de la première enfance	JOANNON C.
Hygiène et médecine préventive	PIEDELIEVRE R.
Médecine légale	DESOLLE H.
Médecine du Travail	GALLIARD H.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	COUVELAIRE R.
Pathologie chirurgicale	LAVER G.
Pathologie exotique	LENEGRE J.
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN F.
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (ch. à titre pers.)	DECOURT J.
Pathologie médicale	GARCIN J.
Pathologie et thérapeutique générales	MARIE J.
Pédiatrie sociale	HAZARD R.
Pharmacologie et matière médicale	DOGNON A.
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	BINET L.
Physiologie	STROHL A.
Physique médicale	DESGREZ H.
Radiologie médicale	PATEL J.
Technique chirurgicale	BROUET G.
Thérapeutique	

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

Anatomie	{ DELMAS A., pr.s.ch. CABROL C. DEBEYRE J. OLIVIER G.				{ DUBOST C. FAUREL J. FLABEAU F. GERMAIN A. GOSSET J. LAURENCE G. LORTAT-JACOB J. MATHEY J. OLIVIER C. POILLEUX F. THOMERET G. VERNE J.M.
Anatomie pathologique	{ Mlle GAUTHIER-VILLARS pr. s. ch. BUSSEY F. GOUYGOU Ch.	Pathologie chirurgicale			
Bactériologie	{ NEVOT A., pr.s.ch. CHRISTOL D.	Pathologie expérimentale			{ LOEPER J. MAURICE P.
Biochimie médicale	{ ETTORI J., pr.s.ch. DESGREZ P. POLONOVSKI J. SCHAPIRA R.				{ BOUDIN G. BOUVIER J.B. BRICAIRE H. BRISAUD H. CASTAIGNE P. CONTE M. DEROT M. DOMART A. LAMOTTE M. LAROCHE C.P. MACREZ C. MILLIEZ P. PEQUIGNOT H. PERRAULT M. RAMBERT P. ROYER P. THIEFFRY St. TURIAF J. WOLFROMM R. N...
Biologie médicale	BOURLIERE F.	Pathologie médicale			
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT F.				
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS H.				
Histologie	{ COUJARD R. N... N...				
Hydrologie	CORNET A.				
Hygiène	{ BOYER J., pr.s.ch. DEPARIS M., pr.s.ch.				
Maladies infectieuses	BASTIN R.				
Médecine légale	{ DEROBERT L., pr.s.ch. GAULTIER M. HADENGUE A.				
Médecine du travail ..	ALBAHARY C.				
Neuro-chirurgie	DAVID M.				
Neurologie	LHERMITTE F.	Pédiatrie			{ JOSEPH R. MOZZICONACCI P. POLONOVSKY C.
	{ GRASSET J. LE LORIER G. LEPAGE F. MERGER R. MORIN P. RAVINA J. ROBEY M.	Pharmacologie			{ CHEYMOL J., pr.s.ch. Mlle LEVY, pr.s.ch.
Obstétrique		Physiologie			{ BARJETON D., pr.s.c. PARROT J., pr.s.ch. DEJOURS P.
Ophtalmologie	{ BREGEAT P. DESVIGNES P.	Physique médicale ...			{ DJOURNO A., pr.s.ch. GOUGEROT L.
Orthopédie	JUDET R.	Pneumo-Phtisiologie			KREIS B.
Oto-rhino- laryngologie	{ AUBRY M. MADURO R.	Psychiatrie			PICHOT P.
Parasitologie	{ BRUMPT L.C. CHABAUD A.	Psychiatrie infantile			MICHAUX L.
Pathologie chirurgicale	{ ABOULKER P. BARCAT J. BAUMANN J. CAUCHOIX J.	Rhumatologie			DELBARRE F.
		Stomatologie			{ CERNEA P. CHAPUT (Mme A.) CHASSAGNE P.
		Thérapeutique			
		Urologie			KUSS R.

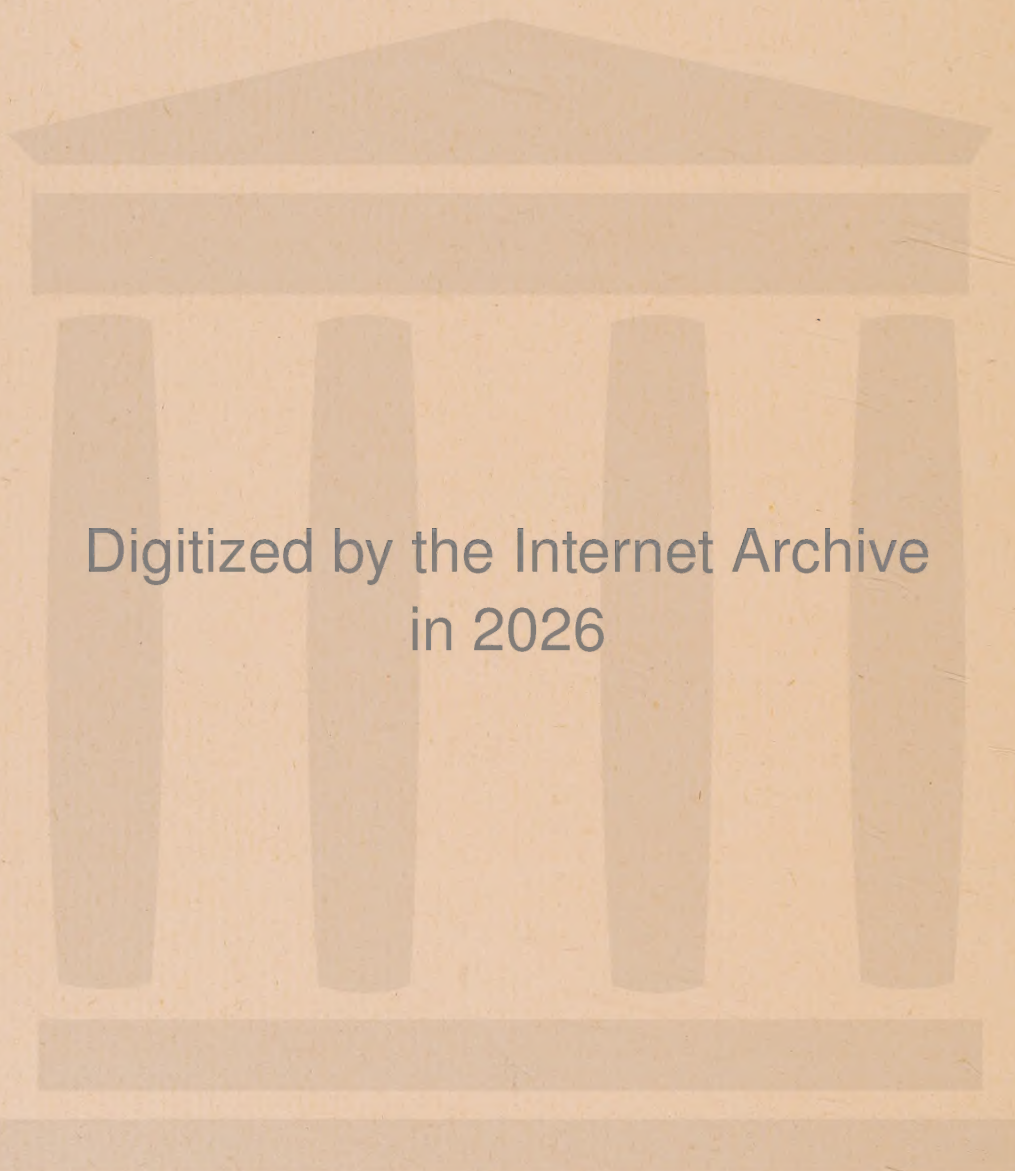
III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

Clinique chirurgicale	{ AMELINE A. HUGUIER J. LEGER L. PADOVANI P. ROUX M.	Clinique neurologique	DE SEZE S.
Clinique médicale	{ DREYFUS G. HAGUENAU J., pr.s.ch. KOURILSKY R. MARCHAL G.	Clinique obstétricale	MAYER M.
		Clinique ophtalmologique	OFFRET G.
		Clinique pédiatrique	LAPLANE R.
		Clinique psychiatrique	BARUK H.
Secrétaire général de la Faculté	{ M. MOREL J.	Secrétaire	Mlle CHAINTREUIL G.
Conservateur, chargé de la direction	M. le Dr HAHN A.	Bibliothécaires	{ Mlles DUMAITRE P. LAURENT H., LE NOIR QUIEVREUX E.
Conservateur	Mlle GOICHON A.		

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de ma mère

A Mon père



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547106_0040

A Monsieur le Professeur Justin Besançon

En témoignage de vive reconnaissance pour
le grand honneur qu'il nous fait d'accepter
la présidence de cette thèse.

A Monsieur le Professeur Lamotte M.

qui nous a guidé dans ce travail en
l'assurant de notre profonde reconnaissance
et de notre respectueuse admiration. -

A Nos maître des Hôpitaux du Maroc

Hommage de profond respect.

A DRESS Tadlaoui

un ami de toujours

A mes amis Jentici et
Tahri

compagnons des bons et mauvais jours.

A tous les internes du Maroc.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION - POIDS ET FRACTIONNEMENT DU POIDS

Chapitre I -- METABOLISME DE L'EAU

- 1) Compartiments liquidiens de l'organisme
et mouvements de l'eau
- 2) Equilibre hydrique et régulation endocrinienne

Chapitre II - MESURE DE L'EAU TOTALE

Chapitre III - FRACTIONNEMENT DU POIDS

- 1) Chez le sujet normal
- 2) Chez les sujets amaigris
- 3) Chez les obèses

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

A côté de la sémiologie spécifique qui traduit par des expressions telle ou telle affection le clinicien recueille pour juger le pronostic des références plus générales = habitus, morphologie, évolution pondérale. Depuis Hippocrate nous tenons grand compte de l'aspect de nos patients, de leur stature, de leur conformation somatique, de leurs traits, même si nous ne consentons plus à exiger de ce relevé une décision en "tempéraments" définitifs.

La courbe pondérale est un élément essentiel de toute évolution morbide; il n'est que de rappeler le relief qu'imprime au syndrome dyspeptique le plus fruste une chute progressive du poids, l'importance au décours de toute infection, lors du traitement d'une tuberculose pulmonaire, du gain pondéral. La réparation tissulaire que définit toute convalescence s'exprime avant tout par une augmentation du poids. La comparaison des pesées successives, la courbe du poids constitue un très difficile guide dans le déroulement d'un état morbide.

Mais dire que tel patient pèse X Kgs. n'est pas suffisant. Le chiffre en dehors même de la période de croissance ne prend sa valeur qu'en fonction de la morphologie, de la taille du sujet. - De nombreux coefficients tentent de fixer chez l'adulte les normes du poids en fonction de la taille, d'établir pour chaque stature le "poids théorique". Nous retiendrons la formule établie par Lorentz et qui nous semble la plus valable :

$$\text{Poids théorique} = T - 100 - \frac{T - 150}{4} \quad \text{où}$$

T représente la taille en cm.

La comparaison du poids réel et de ce chiffre permet d'évaluer, en pourcentage si on le désire l'excès ou le déficit pondéral des malades. L'équilibre physiologique = équivalence des deux chiffres s'exprime par un taux de 100 %, les déficits pondéraux par des taux plus faibles (de 95 à 60 % par ordre de gravité croissante dans le diagramme reproduit à la fin de ce travail) les excès par des valeurs plus élevées (225 - à 117 %)

Il est possible de fractionner de façon assez instructive le poids de nos malades.

Le corps est un mélange de graisse, de minéraux, d'eau de solides cellulaires.

$$\text{Poids} = \text{Lipides} + \text{Minéraux} + \text{eau totale} + \text{solides cellulaires}$$

$$P = L + M. + E + S \quad (1)$$

La principale variable dans la composition de l'organisme, les résultats qui vont suivre l'illustrent à l'évidence, est la teneur en graisse. Cette dernière exclue, il reste la masse maigre qui, fait essentiel, contient un pourcentage constant d'eau : 73,2 % (eau totale) du moins chez le sujet en équilibre physiologique.

Masse maigre = Minéraux + eau totale + solides cellulaires

$$MM = Mi + E + S \quad (2)$$

On peut écrire :

Graisse = Poids - Masse maigre.

$$L = P - MM \quad (3)$$

Si la masse maigre contient 73,2 % d'eau elle peut être appréciée de la façon suivante

$$MM = \frac{E}{0,732} \quad (4)$$

Cette importante relation montre que la mesure de l'eau totale (E) permet de chiffrer directement la masse des tissus maigres et, en substituant (4) dans (3), on peut écrire

$$\text{Lipides} = \text{Poids} - \frac{\text{Eau totale}}{0,732} \quad (5)$$

Ces prémisses, nous en verrons la justification, montrent qu'à partir du poids et de l'eau totale l'organisme peut être scindé en ses constituants.

- Masse maigre la plus importante où résident les métabolismes actifs
- graisse relativement inerte
- eau vecteur essentiel des échanges.

Ces 3 territoires peuvent encore être divisés

- l'eau totale se partage en fluide, intra-cellulaire, plasma-mobile, laos interstitiels + calmes

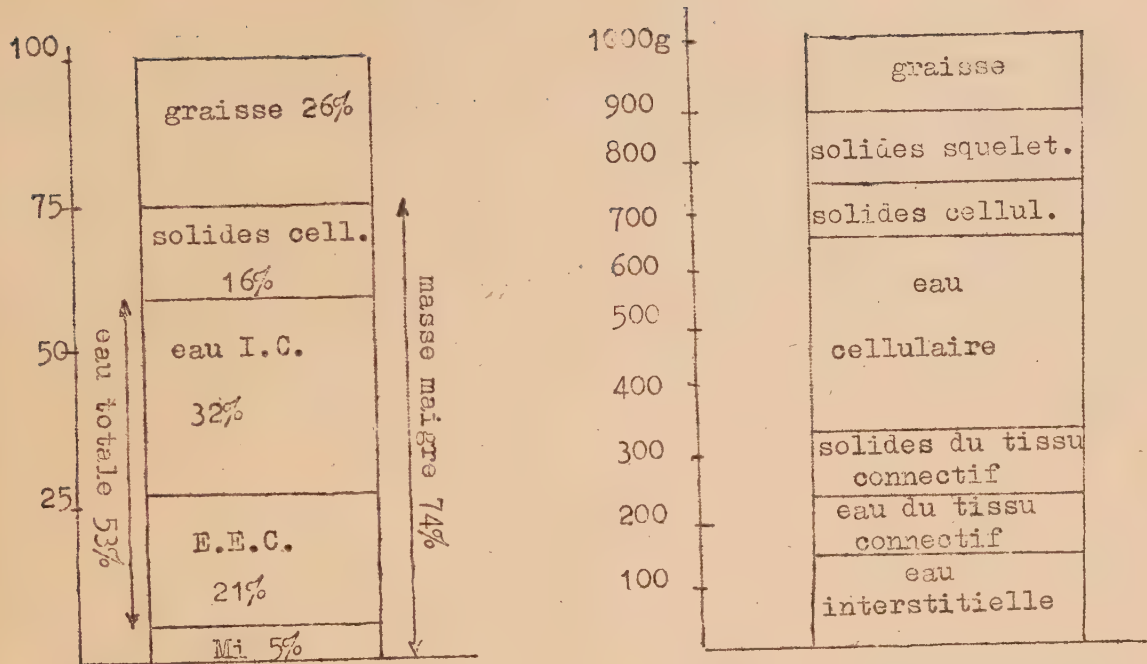
- d'autre part les minéraux fraction relativement fixe peuvent être chiffrés 5 à 6 % du poids chez le sujet normal, proche du poids théorique.

Ainsi peut-on figurer avec G.F. Hamwi et St-Urbach le Corps humain idéal sous forme d'un diagramme ou représenter avec W.M. Wallace la composition "d'un Kilogramme d'homme".

(Voir tableau page suivante)

Il découle de ce qui précède que la mesure de l'eau totale permet un fractionnement pondéral susceptible en première analyse d'apporter d'utiles renseignements sur la nutrition et l'équilibre tissulaire, mais il convient de justifier ces propositions théoriques.

Après un rappel du métabolisme de l'eau nous procéderons à la mesure de l'eau totale et au fractionnement du poids corporel chez le sujet normal, les amaigris et les obèses puis nous tirerons les conclusions qui s'imposent.



Fractionnement exprimé en % du poids du corps humain en ses divers secteurs

composition théorique d'un "kilogramme d'homme"

METABOLISME DE L'EAU.

COMPARTIMENTS HYDRIQUES.

La notion de compartiment extra et intra-cellulaire a souvent souffert d'une schématisation par trop scolaire, il est indispensable d'en rappeler les bases.

C'est le désir de caractériser sous l'angle biochimique et physiologique des systèmes anatomiques qui semble avoir fait naître la notion de compartiment corporel.

L'individualisation de ces grands compartiments remonte semble-t-il à Bichat qui, créant l'anatomie générale, distingue "un système cellulaire, un système séreuse et un système synovial. La nature du fluide cellulaire est-elle la même que celle de la lymphe qui circule dans les absorbants ? On ne saurait douter que ce genre de vaisseaux reprenne le fluide dans les cellules mais il est possible qu'il s'y mêle d'autres substances, celles provenant surtout de la nutrition. L'analyse chimique offre un vide sur ce point".

Avec la notion de milieu intérieur Claude Bernard donne à ce concept anatomique sa signification biologique.

Achard et son école précisèrent les caractères chimiques et physio pathologiques du système lacunaire "ensemble de cavités discontinues qui renferment la plus grande partie des liquides de l'organisme répandus dans les interstices des cellules et des tissus, surtout dans le tissu conjonctif et les cavités séreuses". Les caractéristiques chimiques que Bichat réclamait, Achard les établit. Le système lacunaire comme les espaces circulants et lymphatiques sont chlorurés et sodiques. Le fait essentiel qui sépare les deux grands secteurs hydriques = Liquides intra-cellulaires (L I C) et liquides extra-cellulaires (L E C) est une composition électrolytique différente. Alors que les ions caractéristiques du L E C sont Cl^- , CO_3^{--} H^+ et Na^+ ceux du L I C sont SO_4^{--} , PO_4^{--} , H^+ , K^+ , Mg^{++} et Ca^{++} . C'est là que réside la raison de l'anatomie de ces 2 secteurs.

I - LE SECTEUR EXTRACELLULAIRE.

Comporte les compartiments vasculaire et interstitiel.

A - LE COMPARTIMENT VASCULAIRE dont la sauvegarde est essentielle pour l'hémodynamique circulatoire représente en moyenne 5 % du poids du corps. Ce volume a été notamment obtenu, par l'étude des espaces de diffusion de substances à grosses molécules qui injectées par voie veineuse dans le torrent circulatoire se répartissent rapidement dans le compartiment plasmatique sans en franchir la frontière que représente la paroi capillaire (Rouge congo, Bleu de Chicago etc...)

La connaissance de ce volume permet d'envisager non seulement les concentrations mais aussi les capitaux circulants de protides et d'électrolytes =

Les deux ions essentiels sont : Na^+ et Cl^- , on trouve aussi du K^+ du Ca^{++} et du Mg^{++} , parmi les anions HCO_3^- , HPO_4^{--} , SO_4^{--}

Les protides dont la présence à une forte concentration est le caractère distinctif du plasma par rapport aux autres compartiments du liquide extracellulaire jouent un rôle essentiel dans les échanges hydriques et salins à travers la paroi capillaire suivant les lois classiques de Starling. Le taux normal de la protéinémie SH de 70 - 75 g./l.

Dans le plasma l'équivalence est respectée grâce à l'équilibre entre HCO_3^- et HHCO_3 . La concentration osmotique est de 311 m OS M par litre d'eau.

B - LE COMPARTIMENT INTERSTITIEL est plus mal défini, il comprend sur le plan anatomique le liquide à la fois extra vasculaire et extra-cellulaire, il est beaucoup plus étendu que le secteur interstitiel à échanges rapides. Le liquide interstitiel anatomique comprend = les sécrétions (humeur aqueuse - L C R), la lymphe et le "liquide d'environnement" des cellules qui échappe à l'analyse anatomique car il siège dans des espaces virtuels. Ce liquide d'environnement dont la structure physique est sans doute voisine de celle du liquide intra-cellulaire est proche du gel. D.A.K. Black souligne avec pertinence l'absence de tout écoulement liquide sur la tranche de section d'aspect humide d'un tissu frais normal privé de son sang. Le gel se transformerait au sel de l'œdème.

Le volume du liquide interstitiel est habituellement situé à environ 15 % du poids du corps 11 l 5 pour un homme de 70 Kgs. Pour le dosage des liquides interstitiels on a proposé l'utilisation de toute une série de substances comme le Na, le Cl, le brome radio-actifs, le sucrose, le sulfocyanate (ou thiocyanate ou rhodanate) de sodium. On a admis que ces corps remplissaient les deux conditions requises = distribution rapide et égale dans tout l'espace extracellulaire d'une part et d'autre part absence de pénétration dans les cellules. En réalité on a rapidement reconnu que toutes ces substances passaient dans des proportions non négligeables à l'intérieur des cellules, déjà à l'état physiologique. - Néanmoins la méthode du sulfocyanate reste encore largement employée à cause de sa simplicité.

En soustrayant du volume de diffusion du Sulfocyanate injecté celui du Bleu de Chicago il est possible de mesurer le liquide interstitiel. C'est la base de l'épreuve jumelée au rhodanate de sodium et au bleu de Chicago proposée par Cachera.

On a préconisé l'emploi de l'inaline qui grâce à son poids moléculaire relativement élevé (15.000) resterait entièrement cantonnée dans l'espace extracellulaire. Cette substance qui par ailleurs n'est pas métabolisée permettrait d'obtenir des résultats plus exacts que ceux relevés par les autres méthodes, mais l'emploi de l'inaline impose des difficultés techniques peu compatibles avec les possibilités cliniques. -

Il est abusif d'envisager le liquide interstitiel comme un ultra filtra de plasma et d'y faire seulement jouer pour les transferts ioniques les lois de Gibbs. Donnan. Ce fluide n'est pas dénué de protides (1 - 2 g./l.) Le passage de ces derniers à travers la paroi capillaire a été démontré par le "marquage" isotopique. Des stomates existent dans le ciment capillaire. - Dans la dénutrition sévère le prélèvement direct révèle une haute teneur protidique.

Ici encore les électrolytes fondamentaux sont le sodium, le chlore et l'ion bicarbonate. Le capital sodique du liquide interstitiel peut être estimé à 1630 m Eq pour 11 l 5 de liquide. C'est sur cet ion que repose la pression osmotique puisque les variations de Cl^- peuvent être compensées par l'équilibre $\text{HCO}_3^- \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$. La pression osmotique développée par ce liquide est de 30 q. sur Mos/litre.

II - LE SECTEUR CELLULAIRE.

Constitue la masse hydrique de loin la plus importante. Son volume peut être calculé par différence entre l'eau totale et l'eau extracellulaire. L'eau totale représente environ 60-70 % du poids du corps. Comme l'eau extracellulaire occupe de son côté 20 % du poids corporel on voit qu'on peut estimer approximativement l'hydratation du secteur entre 40 et 50 % du poids du corps (53 % du poids dégraissé si on admet les chiffres de 72,2 % et de 20 %, comme représentant les proportions respectives de l'eau totale et de l'eau extracellulaire par rapport au poids de l'organisme débarrassé de ses graisses).

La structure électrolytique du L I C est de connaissance beaucoup plus difficile que celle du L E C : En premier lieu il n'est par certain que cette structure soit identique pour toutes les cellules de l'organisme, les produits dissous n'offrent pas une diffusion égale, chacun a une localisation propre dans les divers tissus et à l'intérieur même de chaque structure tissulaire. Le phosphore n'a pas une répartition homogène dans le muscle comme le commanderaient de simples processus de diffusion. Il se forme près de la membrane cellulaire un complexe phosphatique organique qui se déplace ensuite dans la cellule. Les cellules, on le sait maintenant, contiennent une quantité variable de chlore en second lieu si on procède à l'analyse chimique d'un fragment de tissu il est difficile de faire la part de ce qui revient aux cellules et au liquide interstitiel.

Trois procédés, aucun inattaquable, se proposent de résoudre ces difficultés : - l'analyse des globules rouges
- l'analyse globale des tissus
- l'étude de l'espace de diffusion des électrolytes de l'organisme par la méthode des traceurs.

Les données actuelles concernant la teneur en électrolytes des liquides cellulaires ne peuvent être considérées que comme des moyennes approximatives elles suffisent cependant pour opposer de la façon la plus formelle cette composition électrolytique à celle des milieux extracellulaires.

Alors que ces derniers ont le chlorure de sodium comme élément fondamental de leur structure saline il n'y a que peu de sodium et encore moins de chlore dans le secteur cellulaire où dominent en revanche le potassium, le magnésium, les phosphates, sulfates et protéinates. Le liquide cellulaire contient 150 m Eq. de potassium par litre et le capital potassique total pour un homme de 70 Kgs. peut être fixé à 5250 m Eq.

ECHANGES HYDRIQUES.

des mouvements incessants s'effectuent entre les divers secteurs.

I - ECHANGES ENTRE SECTEUR CELLULAIRE ET SECTEUR EXTRACELLULAIRE

Longtemps on a admis qu'il existait une étanchéité presque absolue entre les deux compartiments électrolytiques intra et extracellulaires - la paroi cellulaire n'étant pas perméable au sodium qui la baigne.

Les travaux de Darrow et de ses collaborateurs ont montré la part importante que prennent les variantes de la composition du liquide cellulaire dans de nombreux états pathologiques.

La répartition de l'eau entre secteur cellulaire et secteur extracellulaire est sous la dépendance de deux sortes de facteurs les uns extra les autres intra cellulaires.

A - LES FACTEURS EXTRACELLULAIRES se résument dans les modifications de pression osmotique de ce secteur : toute hypertonie osmotique extracellulaire tend à faire passer l'eau des cellules vers le secteur extracellulaire, inversement toute hypotonie osmotique extracellulaire augmente l'hydratation cellulaire au dépens du secteur extracellulaire.

Darrow et Yannet en 1935 ont montré grâce à la soustraction du sodium par injection intrapéritonéale de glucose que des transferts d'eau se produisent entre liquide extra et intracellulaire dans le sens qui entraîne un équilibre osmotique entre les deux liquides. Ces passages amortissent toute modification de la concentration ionique et à cet égard le lac interstitiel se comporte comme un volant qui ajuste le pouvoir osmotique. -

Dans les variations de pression osmotique des liquides extracellulaires tous les éléments dissous ne jouent pas un rôle identique : seules les substances de pénétration faible et lente à l'intérieur des cellules sont susceptibles d'exercer un pouvoir osmotique puissant et durable sur l'hydratation des cellules. - C'est pourquoi il est utile de définir une "pression osmotique efficace" du secteur extracellulaire calculée en retranchant de la pression osmotique totale celle qui revient aux éléments très diffusibles comme l'urée lesquels pénètrent trop vite à l'intérieur des cellules pour avoir plus qu'une action éphémère sur l'équilibre de l'eau entre les deux grands secteurs. En pratique la pression osmotique efficace dépend essentiellement de la teneur des L E C en électrolytes.

B - LES FACTEURS CELLULAIRES intervenant dans le degré d'hydratation des cellules sont encore mal connus. Dès à présent cependant certaines expériences démontrent qu'une hyperhydratation du secteur cellulaire peut être la conséquence d'agressions diverses perturbant la respiration des cellules, il est donc certain que des altérations du métabolisme cellulaire peuvent intervenir pour modifier la répartition de l'eau entre les deux grands secteurs. Par ailleurs il a été prouvé que tout déficit de potassium cellulaire entraîne une entrée du sodium dans la cellule ; la concentration du bicarbonate dans le sérum varie en raison directe du sodium intracellulaire et en raison inverse du potassium intracellulaire.

II - ECHANGES ENTRE LE PLASMA ET LES LIQUIDES INTERSTITIELS.

C'est la présence d'un taux de protéines plus élevé dans le plasma que dans les liquides interstitiels qui conditionne les échanges entre ces deux compartiments hydriques. Depuis Starling on sait l'importance donnée aux lois de l'osmose - elles conduisent à envisager les divers secteurs bordés de membranes de perméabilité variable. La membrane capillaire imperméable aux protides permet par l'établissement d'une pression oncotique intra vasculaire les échanges entre le sang et le liquide interstitiel. Dans le capillaire artériel l'eau du plasma, sous l'influence de la pression sanguine, tend à fuir vers les liquides interstitiels, dans le capillaire veineux l'eau est attirée à nouveau dans le torrent circulatoire en raison de la pression oncotique exercée par les protéines du plasma. -

LE BILAN HYDRIQUE très stable de l'organisme normal est assuré grâce à une adaptation parfaite des entrées et des sorties de l'eau.

A -- LES BESOINS DE L'ORGANISME EN EAU s'élèvent en moyenne à 2500 cc. par jour pour un adulte, ils sont couverts par deux sources : -- l'eau endogène provenant du métabolisme et apportant environ 350 cc./24 h.

-- l'eau exogène provenant des aliments et des boissons et dont l'absorption se fait dans les segments initiaux du grêle. C'est cette dernière source qui constituera la portion "ajustable" des apports hydriques grâce à l'intervention régulatrice de la soif.

B -- L'ELIMINATION DE L'EAU : La sécrétion du grêle représente 3000 cc. par jour environ à laquelle s'ajoute 700 cc. de bile et une quantité sensiblement égale de liquide pancréatique. Par ailleurs respiration cutanée et pulmonaire constituent des modalités appréciables de l'excrétion hydrique. Quant à l'excrétion de la portion ajustable des sorties hydriques que constitue l'urine elle est réglée par un mécanisme rénal délicat.

La fonction la plus importante du rein est sans contredit la régulation de la concentration ionique de l'organisme. Les conceptions récentes se sont essayées à discriminer la part jouée par la filtration glomérulaire et la réabsorption tubulaire dans le rajet de l'eau et des électrolytes en appliquant sur une vaste échelle la méthode des Clearances.

Cent quatre vingt litres d'eau sont filtrées chaque jour à travers le glomérule, ils contiennent 24.000 m Eq. de sodium et 20.000 de chlore et forment finalement 1000 à 1500 cc. d'urine dont la teneur en sodium et chlore est de 80 à 180 m Eq. 80 % de l'eau et une proportion plus élevée de sodium et de Chlore sont réabsorbés par les tubules. Ce processus de réabsorption peut varier indépendamment pour le sodium, le chlore et l'eau à cause de l'indépendance du contrôle des réabsorptions. Dans le tubule proximal les phénomènes osmotiques président à la réabsorption de 60 à 80 % de l'eau ; il reste une solution isotonique qui garde le sodium uniquement sous forme de ClNa . Dans l'anse de Henlé le ClNa est réabsorbé fait qui provoque l'hypotonie. Dans les tubules terminaux il se produit sous l'influence de l'hormone anti-diurétique de la post-hypophyse une réabsorption active de l'eau, le résultat aboutit à l'urine définitive hypertonique. Notons la soumission de l'excrétion hydrique à celle des sels de sodium, l'inverse n'étant pas vrai.

REGULATION NEURO HORMONALE DU METABOLISME DE L'EAU.

Dans cette régulation le rôle essentiel revient à deux groupes d'hormones en partie antagonistes = hormone anti-diurétique de la post-hypophyse et hormones cortico-surrénales.

I -- LE LOBE POSTERIEUR DE L'HYPOPHYSE :

Elabore une hormone capable de réduire fortement la diurèse aqueuse en activant le processus de réabsorption de l'eau par le tube distal. La sécrétion de cette hormone anti-diurétique est réglée par la pression osmotique du plasma dont la moindre diminution inhibe aussitôt l'activité post-hypophysaire. L'action de l'Hormone anti-diurétique post-hypophysaire illustre la dépendance de l'eau vis-à-vis du sodium et l'indépendance du contrôle des deux réabsorptions. Ce principe permet la rétention de l'eau indépendamment du sel après charge hydrique ; il n'a pas de pouvoir anti-diurétique en face d'une solution saline puisqu'il ne peut affecter la réabsorption du sel.

Le tissu nerveux hypothalamique supra-hypophysaire intervient dans ce mécanisme à la fois en commandant à la sécrétion et même au trophisme de la glande et en détenant lui-même la propriété de produire au moins dans certaines conditions le principe anti-diurétique.

II - LE CORTEX SURRENAL.

De même que l'hormone anti-diurétique de la post-hypophyse catalyse la réabsorption active de l'eau par le tube distal, de même les hormones du cortex surrénal favorisait la réabsorption passive de l'eau dans le tube proximal en augmentant l'intensité de la réabsorption saline par ce segment du tube urinifère. Cet effet de rétention d'eau et de sel est particulièrement net pour la désoxycorticostérone et l'aldostérone ou électrocortine. Cette dernière hormone découverte récemment par Simpson et Reichstein dans la fraction amorphe du cortex se révèle 20 à 40 fois plus active que la D O C A.

Bartter et Coll soumettant 18 sujets normaux, un patient atteint de diabète insipide et un autre d'un panhypotuitarisme à différentes expériences d'inflation ou de réduction d'apport sodique et de liquides à répartition extra ou intracellulaire, ont constaté que :

- la sécrétion d'aldostérone est freinée par les procédés qui augmentent le L E C que les L I C soient augmentés ou diminués et que les concentrations plasmatiques sodiques ou l'osmolarité du plasma soient augmentées, diminuées ou inchangées.

- la sécrétion d'aldostérone est à l'inverse suscitée par les procédés qui contractent le L E C que les L I C soient eux-mêmes contractés ou inchangés et que les concentrations sodiques et l'osmolarité du plasma soient augmentées ou inchangées. -

Les variations de la sécrétion d'Aldostérone pourraient ainsi être liées aux variations des volumes liquidiens indépendamment des concentrations aqueuses ou ioniques intra ou extracellulaire. -

L'intervention du cortex surrénal dans le métabolisme hydrique est compliquée du fait que certaines de ses hormones et notamment la cortisone et la 17 hydrocorticostérone sont susceptibles dans certaines conditions expérimentales d'exercer un effet diurétique =

L'amélioration de la diurèse à la suite d'une charge hydrique massive sous l'influence de la cortisone malgré la rétention chronique d'eau et de sel confirme la position expérimentale défendue aux U.S.A. par Gaunt : à savoir une action de la cortisone indépendante du sel et portant sur la réabsorption de l'eau dans le tube terminal.

Dès lors se pose la question des rapports réciproques entre cette activité hydro-diurétique de la cortico-surrénale et le pouvoir de rétention hydrique propre à l'hormone de la post-hypophyse et ceci d'autant plus qu'il semble que cette dernière joue un rôle dans la sécrétion de l'A.C.T.H.

Ces 2 principes situent leur attaque dans le tube rénal distal - Existe-t-il à ce niveau un antagonisme physiologique entre les deux hormones ? Peut-on aussi concevoir une modification de la sécrétion et du métabolisme de l'hormone anti-diurétique hypophysaire sous l'influence des cortico-stéroïdes ?

La notion d'antagonisme sur le métabolisme hydrominéral de l'hormone anti-diurétique post-hypophysaire et des hormones cortico-surrénales repose sur les travaux de Corey et Britton (1939 - 41) Mullins (1941 - 44). Gaunt (1951). Par l'étude de la Clearance sur l'animal dont la sécrétion post-hypophysaire ou cortico-surrénale était préalablement stimulée ces auteurs ont établi les actions opposées de l'hormone anti-diurétique et des hormones cortico-surrénales sur le tube rénal à savoir =

- l'hormone anti-diurétique favorise la réabsorption tubulaire de l'eau et inhibe celle du sodium.

- les hormones cortico-surrénales freinent la réabsorption tubulaire de l'eau et facilitent celle du sodium.

Une autre modalité de l'antagonisme entre la poste hypophyse et le cortex surrénal résiderait dans le fait signalé par Birmi (1950) que les extraits cortico-surrénaux favoriseraient l'inactivation enzymatique de l'hormone anti-diurétique par le foie.

Après Lloyd et Lobotsky Justin Besançon a pu titrer le principe anti-diurétique hypophysaire dans le sérum humain et a mis en évidence une augmentation du pouvoir anti-diurétique du sang chez un addisonien et sa réduction sous l'effet de la cortisone. Les réserves qu'il formule concernant l'inactivation de l'hormone anti-diurétique dans le foie par les cortico-stéroïdes reposent sur le fait, souligne-t-il, qu'on ne dose dans le sang qu'une activité anti-diurétique et non un principe hormonal pur.

Baisset et Montastruc (1957) apportent des arguments expérimentaux en faveur de l'antagonisme entre les hormones anti-diurétique et cortico-surrénales dans le domaine du métabolisme hydro-minéral. Leurs études portent sur le métabolisme hydrique et ionique chez des chiens ayant subi successivement : - la section du tractus supra optico hypophysaire et présentant un diabète insipide.

- l'ablation bilatérale des glandes surrénales ou ses deux interventions dans l'ordre inverse.

Ces expériences ont permis de préciser la part du cortex surrénal dans le diabète insipide expérimental et celle de l'hormone anti-diurétique dans l'insuffisance surrénale expérimentale. Elles établissent que les troubles consécutifs à la suppression expérimentale d'un des systèmes endocriniens assurant la régulation du métabolisme hydrominéral par l'intermédiaire du rein traduisent essentiellement la suractivité du système endocrinien demeuré intact. Les troubles s'exagèrent d'ailleurs par surdosage en hormone du système demeuré intact.

Il est à noter que glande thyroïde, glandes génitales, médulo-surrénale et SM interviennent dans l'élimination de l'eau mais que leur rôle physiologique est moins important que celui dévolu à la post-hypophyse et au cortex surrénal.

MESURE DE L'EAU TOTALE.

MESURES DIRECTES DE L'EAU TOTALE.

Les chiffres les plus anciens ont été fournis par une technique d'exception = le dosage chimique direct et la dessiccation.

Deux auteurs allemands apprécierent ainsi, il y a plus de soixante quinze ans, la composition de quelques cadavres, après dissection minutieuse, isolement et pesées de divers tissus

- E Bischoff en 1863 analyse ainsi un homme de 33 ans, une femme de 22 ans et un garçon de 16 ans. Il trouve pour l'homme adulte une teneur en eau de 58,5 % du poids du corps.

- Wollman, en 1874, chez un homme de 62,5 Kgs. trouve 65,7 % d'eau et 47 % de cendres.

- Camérér en 1902, fait des dosages chez des nourrissons, il donne les valeurs 71,6 ; 69,2, 73, 72,9, 72 p. cent du poids. Job et Swanson en 1934 trouvent 75 % d'eau chez un prématuré.

- H.H. Mitchell et ses collaborateurs en 1945 trouvent le chiffre de 67, 85 chez un homme de 35 ans mort d'insuffisance cardiaque.

Ces données recueillies chez l'homme restaient fragmentaires. Une étude systématique de l'eau totale par dessiccation fut entreprise en 1945 chez le cobaye par N. Pace et EN Rathbun. Ils obtiennent comme chiffre moyen de l'eau totale, (50 animaux) 63,5 % du poids.

La teneur en eau des différents tissus est minutieusement étudiée = le tissu le plus hydraté est le muscle, le moins, la graisse périrénale. Les chiffres s'ordonnent ainsi :

Muscle	74, 65 %
Foie	69, 06 %
Surrénales	65, 80 %
tendons	65, 68 %
Nerf	62, 66 %
graisse périrénale	10, 25 % en pourcentage du poids frais.

Ces différences s'estompent si l'on dégraisse les tissus. Le fait le plus frappant que révèlent les analyses systématiques de tissus de nombreux mammifères est la quasi constance du pourcentage d'eau dans le tissu dégraissé.

Les chiffres donnés par N Pace et EN Rathbun, à ce sujet, affirment cette proposition essentielle. Sauf chez le chien qui offre un panicule adipeux d'importance relative voisine de celui de l'hormone, le pourcentage d'eau est plus élevé chez l'animal.

La validité de cette constante hydrique du tissu maigre a été vérifiée chez l'homme. Dès 1859 Moleschott avait présenté ce fait et avancé le chiffre de 69,3 %. E.M. Widowson, R A M. Cance, C M Spray déterminent, par mesures directes chez deux adultes les solides totaux et par différence l'eau totale dans les fractions dégraissées. Les chiffres respectifs sont de 27 à 73 % ; ils négligent la vaporisation éventuelle durant la dissection.

Ces méthodes directes assignent à l'organisme normal, sans graisse (si une telle entité est possible), à maturité chimique, une teneur en eau de 70 à 73 % du poids et en solide de 27 à 30 %.

Des chiffres comparables, nous le verrons, sont retrouvées par les méthodes cliniques. Au chiffre de 73 % d'eau dans la masse maigre peut être affectée la valeur d'une constante biologie chez le mammifère.

Cette fixité établit une relation entre les taux de l'eau et de la graisse pour un animal, un tissu donné. Le chiffre de l'eau totale permet de déduire le pourcentage de graisse ; ces liaisons soulignent l'intérêt clinique des mesures du capital hydrique.

METHODES CLINIQUES DE DOSAGE DE L'EAU TOTALE.

I - DETERMINATION DU POIDS SPECIFIQUE DE L'ORGANISME.

Cette méthode a eu un intérêt expérimental ; son application à l'homme est restée limitée.

A R Behnke en 1941 a utilisé le premier cette technique pour mesurer chez l'homme non la masse hydrique, mais le stock lipidique. Cet auteur désirait évaluer l'aptitude physique de jeune recrues ; il utilise le principe d'Archimède. La mesure essentielle est celle du volume du corps par immersion totale, en expiration forcée dans l'eau. - Deux pesées sont faites l'une dans l'eau grâce à un dispositif entièrement immergé, l'autre dans l'air. La différence entre les deux pesées permet d'estimer le poids spécifique. La technique peut être améliorée par deux pesées successives en immersion, l'une en inspiration forcée, l'autre en expiration ; la différence mesure la capacité vitale ; l'air résiduel pulmonaire peut également être apprécié par inhalation d'un mélange hélium oxygène.

Les erreurs proviennent des imprécisions dans le dosage de l'air résiduel, de la teneur en air du tube digestif.

Le poids spécifique du corps est en relation directe avec la teneur lipidique. A R Behnke proposa, fait maintenant accepté, d'isoler la masse maigre, fraction métabolique active, et la charge grasse d'importance fort variable d'un sujet à l'autre.

Cette technique a été appliquée aux tissus de Cobayes de rats par N Pace et E R Rathbun. La densité des tissus fut mesurée avant et après dissection et ablation de la graisse. Grâce aux mesures simultanées et indépendantes de la densité du corps de l'animal, de l'eau totale, de la graisse chez l'animal sacrifié, les auteurs établissent une formule empirique qui permet de déduire le pourcentage lipidique à partir du poids spécifique global.

$$\% \text{ graisse} = \frac{(5,548 - 5,044)(100)(1)}{\text{Poids spécifique}}$$

Cette formule n'est pas valable chez l'animal en croissance ou lorsque existent des troubles du métabolisme hydrique.

La masse lipidique dont le poids spécifique est bas 0,92 est la variable qui fixe la densité globale ; c'est un tissu dont l'activité métabolique est presque nulle. - A l'inverse le tissu maigre ou dégraissé de densité élevée 1,099 intervient peu ; il offre une composition assez fixe, son pourcentage d'eau est voisin de 73 %.

N Pace et E.N. Rathbun peuvent dès lors établir des équations simples qui relient teneurs hydrique et lipidique de toute masse animale =

$$\% \text{ de graisse} = 100 - \frac{\% \text{ eau}}{0,732} \quad (2)$$

De (1) et (2) on peut tirer

$$\% \text{ eau} = 100 (4,424 - \frac{4,061}{\text{Poids spécifique}})$$

Il est donc aisé de prédire avec une précision suffisante à partir du poids spécifique la teneur en eau et en graisse.

L'application de cette technique nécessite une installation très spécialisée ; elle exige en outre des sujets jeunes capables de rester entièrement immergés, en expiration forcée. Elle ne s'adapte pas aux enfants, aux sujets âgés, aux malades. La généralisation à l'homme de l'équation empirique expérimentale demandait vérification - E.F. Osserman, C. Pitts, W.C. Welham et A.R. Behnke confrontèrent cette technique et d'autres méthodes de mesure de l'eau totale ; ils purent montrer la validité des résultats.

F.F. Osserman applique cette gravimétrie à 81 marins âgés de 18 à 46 ans pour apprécier l'étendue des variations chez les sujets normaux.

Ils obtiennent les moyennes suivantes =

Poids corps	75,3 Kgs.
Poids spécifique	1,068
Graisse	15 %
Eau	61 %
Eau de la masse maigre	71,8 %

II - LES METHODES DE DILUTION.

Tout compartiment hydrique peut être mesuré par la diffusion d'un produit étranger à l'organisme qui se distribue de façon uniforme et exclusive dans ce secteur. Soit Q la quantité de la substance administrée par voie veineuse, (la concentration plasmatique obtenue après diffusion, le volume du compartiment est $V = \frac{Q}{C}$

La substance idéale doit remplir un certain nombre de conditions

- être démunie de toxicité
- permettre un dosage rapide et précis
- se distribuer de façon rapide et uniforme dans le compartiment visé.
- ne pas modifier l'équilibre hydrique
- échapper au métabolisme propre de l'organisme
- s'éliminer lentement.

La mesure de l'espace de diffusion d'un corps traceur constitue une technique très précieuse pour mieux connaître les compartiments corporels.

Un traceur est un corps qui se comporte comme le métabolite physiologique dont on veut apprécier l'espace anatomique. On peut classer les traceurs en deux catégories :

- 1 - les traceurs qui ont exactement les mêmes propriétés chimiques que le métabolite à explorer (24 Na et 42K, eau au deutérium ou au tritium, protéine marquées, globules rouges au Cr ou au fer marqués). Ils ne diffèrent du métabolite physiologique que par la charge du noyau ; les propriétés chimiques sont identiques et on n'a pas jusqu'ici de raisons valables de penser qu'ils ne se comportent pas fidèlement comme leurs frères physiologiques
- 2 - les traceurs chimiquement différents de leurs homologues physiologiques mais ayant une propriété physique commune. Ainsi les colorants bleu Evans ou Chicago n'ont rien de commun chimiquement avec les protéines sériques, mais physiquement ils se comportent à peu près comme elles, ne franchissant pas les endothéliums vasculaires. L'inuline n'a rien de commun avec le sodium mais diffuse dans un espace correspondant en gros à celui du Na en 45 minutes. L'urée et l'antipyrine semblent aussi librement diffusibles que l'eau elle-même.

Les espaces de diffusion dans lesquels on étudie le devenir de ces traceurs, furent d'abord conçus sous forme très schématique, comme des sortes de récipients dont il s'agissait de mesurer le volume, en injectant une quantité connue de traceur et en mesurant après un temps de diffusion correct la concentration finale. Ce schéma devait être corrigé car le récipient se vide constamment. On devait donc corriger la concentration mesurée au temps T par la quantité de traceur métabolisée, c'est-à-dire éliminée pendant le temps correspondant. Cette correction peut se faire de deux façons :

- soit en extrapolant au temps 0 après construction de la droite qui joint les résultats de trois prélèvements successifs
- soit en mesurant directement le traceur éliminé.

Lorsque la substance injectée s'élimine rapidement il faut recourir à la perfusion qui procure, en compensant la fuite rénale, un taux plasmatique constant.

Les conditions idéales ne sont qu'imparfaitement remplies. Nous ne possédons pas de substances capables de mesurer exactement les divers secteurs hydriques. Nous n'entvisagerons ici que les méthodes de mesure de l'eau totale qui peuvent être utilisées en clinique.

A - DIFFUSION DE L'UREE.

L'urée pénètre dans l'eau totale de l'organisme en traversant les parois cellulaires = la diffusion est rapide. Cette technique a été utilisée par E.K. Marshall et E.M. Davis puis par E.E. Painter, R.A. Me Cance et E.M. Widdowson et en France par G. Mathé. Les doses proposées sont chez l'adulte de 25 gr., l'eau totale est obtenue par la formule suivante :

eau totale =

$100 \times \frac{\text{urée administrée en mg.} - \text{urée excrétée au-dessus excretion banale en mg}}{\text{élévation en mg. dans concentration urée par 100 cc. eau du corps.}}$

La validité de la mesure exige que le taux d'excrétion endogène ne soit pas modifié par l'ingestion ce qui n'est pas démontré. Défaut majeur de ce procédé = il est impraticable chez les sujets atteints d'une insuffisance rénale franche. Ses avantages résident dans sa facilité, son prix de revient insignifiant et la possibilité de multiples contrôles par la répétition de l'épreuve.

B - DIFFUSION DE L'OXYDE DE DEUTERIUM (D_2O)

La première mesure valable de l'eau totale chez l'homme vivant fut faite en 1934 par ingestion de D_2O par Von Hevesy et H. Hofer. Les courbes de diffusion montrent des coefficients de pentes différentes. Elles suggèrent une diffusion rapide dans le liquide extracellulaire (l'extrapolation de ce premier segment fixe à 15 % du poids le liquide extracellulaire), puis la pénétration cellulaire sous deux pentes successives, la plus lente correspondrait à l'envahissement du tissu musculaire. Le dosage se fait par densimétrie ou Spectrométrie de masse. P.R. Schloerb et ses collaborateurs trouvent les chiffres moyens suivants, deux heures après injection de D_2O

- 62,8 % du poids $\pm$ 3,5 % = moyenne de 17 hommes
- 51,9 % du poids = moyenne de 11 femmes

L'oxyde de deutérium substance la plus proche de l'eau, paraît être le matériel idéal, car il n'est pas affecté par les processus sécrétoires et métaboliques. - Des mesures successives chez les mêmes sujets donnent des résultats très voisins. Ainsi I.S. Edelman et ses collaborateurs reproduisent sur 6 cas à peu près les mêmes chiffres, les variations n'excèdent pas 2 % du poids du corps. Ces auteurs ont étudié de façon systématique les variations du capital hydrique avec l'âge. Chez le nouveau-né la valeur moyenne est de 77 % du poids, supérieure à celles trouvées dans tous les autres groupes. Le chiffre tombe à 59 % entre 1 et 4 ans. A partir de 16 ans apparaît une différence suivant le sexe
= on trouve un excès moyen de 17 % dans le sexe masculin.

J.D. Hardy et D.L. Drabkin obtiennent chez 8 hommes bien portant la valeur de 60 % du poids du corps = les extrêmes sont 71 % pour le sujet le plus maigre et 42 % pour un obèse. -

Mais la difficulté d'obtention de l'eau lourde, la nécessité d'un laboratoire spécialisé, le coût élevé du dosage limitent l'emploi de la méthode. Par ailleurs il existe des restrictions d'ordre théorique : Selon Schoenheimer, il se produirait des échanges entre les atomes du deutérium et ceux de l'hydrogène dans la phase aqueuse. Des échanges peuvent également être réalisés avec l'hydrogène de divers composés organiques (Ussing Krogh). Cette fraction est faible elle n'excède pas pour F.D. Moore 1 % des atomes de deutérium. Cet échange entraînerait un excès de 1 à 2 %. La comparaison des résultats expérimentaux avec ceux obtenus par la dessiccation montre la valeur de la méthode, chez le lapin les chiffres concordent, à 5 % près.

C - DIFFUSION DE L'OXYDE DE TRITIUM (H.T.O.)

La technique a surtout été étudiée par N. Pace, L. Kline, H.K. Schachman et M. Harfernist. Ces auteurs obtiennent la valeur moyenne de 64,7 % du poids T.C. Prentice injecte par voie veineuse l'oxyde de tritium à 57 sujets normaux prélève le sang 2 - 4 - 6 h. après.

Le mélange est total au bout de deux heures. Chez 4 sujets jeunes, la moyenne est de 60,4 % ; Chez 13 sujets plus âgés (de 34 à 56 ans), de 52,1 %. Là encore, on peut avancer un échange avec les atomes d'hydrogène labiles des protéides et des glucides. T.C. Prentice admet, par l'étude de l'activité spécifique du tritium dans divers organes de lapin une correction de 2 %. La méthode qui présente les avantages et inconvénients des corps radioactifs est peu utilisée en clinique.

D - DIFFUSION DE L'ANTIPYRINE (méthode utilisée dans le présent travail)

En 1949 R. Soberman, B.B. Brodie, B.B. Levy J. Axelrod, V. Hollander, et J.M. Steele proposèrent l'emploi de l'Antipyrine substance d'obtention aisée. Ils décrivent une méthode de dosage de l'antipyrine dans le plasma par spectrophotométrie, après déprotéinisation, on peut ainsi retrouver 97 à 100 % suivant les doses de l'antipyrine ajouté au plasma. Les auteurs démontrent que le produit se distribue dans les tissus en proportion de leur teneur en eau ; ils comparent chez l'animal le taux hydrique trouvé par dessiccation à celui déduit de la concentration de l'antipyrine. La distribution tissulaire est uniforme avec cependant des concentrations légèrement plus hautes dans le foie et plus basses dans le poumon ; la diffusion est égale dans les hématies et le plasma, le plasma et le muscle. Les épreuves faites chez des malades porteurs de dépos liquidariens anormaux (ascite ; oedèmes, épanchements pleuraux) montrent que l'antipyrine diffuse lentement dans les liquides extravasés ce qui oblige à des épreuves très prolongées dans ces cas. Le rapport des taux entre transsudats et plasma est inférieur à l'unité du fait non de la distribution incomplète, mais de la liaison de l'antipyrine aux protéides plasmatiques ; J.M. Steele et ses collaborateurs trouvent que 10 % environ de l'antipyrine est lié aux constituants non diffusibles du plasma lorsque la dialyse est faite en présence de phosphate isotonique à Ph 7,4 et à 37°.

L'excrétion rénale du produit est négligeable durant l'épreuve puisque le sujet dans les 4 heures qui suivent l'injection de un gramme d'antipyrine n'est que de 0,3 à 0,6 % de la quantité injectée.

Le taux du métabolisme estimé par des mesures faites chez 50 sujets peut être évalué à 6 % par heure ; il varie de 1 à 12 % suivant les individus ; il est pratiquement constant sur 12 heures chez un sujet donné. En revanche l'emploi de l'antipyrine est impossible chez le chien qui métabolise le produit à un taux beaucoup plus élevé que l'homme = 30 % par heure.

La représentation graphique linéaire indique une disparition proportionnelle à la concentration plasmatique. Le mélange peut être tenu pour complet à la deuxième heure en l'absence de panchements ou d'œdèmes, après cinq heures dans le cas contraire. J.M. Steele fait les prélèvements à la 2^e, 3^e - et 6^e heures.

Cette technique suscita un grand intérêt et fut appliquée par un certain nombre d'auteurs Justin Besançon et ses collaborateurs rapportèrent leurs premiers résultats en 1951 au Congrès français de Médecine et depuis lors ont poursuivi leurs mesures. C'est d'ailleurs de leurs travaux que nous avons tiré la présente étude. - Henri Bénard, à Paris, R.S. Mach, à Genève, ont aussi utilisé cette méthode.

La valeur des résultats se juge en les confrontant avec ceux donnés par les autres techniques.

- J.M. Steele compara son taux moyen obtenu chez 51 hommes normaux âgés de 24 à 96 ans : 53 % aux chiffres calculés à partir des résultats de A.R. Behnke qui mesurait les poids spécifiques : 62 % - le désaccord s'explique en partie par la sélection très différente des deux séries. Les sujets étudiés par A.R. Behnke étaient des sujets jeunes et robustes, mariés en service actif, ceux de J.M. Steele des sédentaires ou des malades atteints d'affections chroniques. L'eau plus basse est due, dans ce dernier groupe, au dépôt lipidique plus marqué ou à l'âge plus avancé. D'ailleurs J.M. Steele confronte chez 9 sujets les deux techniques = diffusion de l'antipyrine et évaluation du poids spécifique. Les valeurs s'accordaient à 4 % près.

E.F. Osserman, C. Pitts, W.C. Wellman, A.R. Behnke entreprirent une comparaison du même ordre sur une vaste échelle : 81 hommes robustes (mariés). Par la mesure du poids spécifique ; la valeur moyenne de l'eau totale est de 61 % du poids (de 44 à 72 %), par la diffusion de l'antipyrine de 61,1 % (de 43 à 72,9 %) ; c'est dire la concordance remarquable obtenue dans cette série. -

- Plus instructive encore est sans doute la comparaison entre les mesures de l'eau totale par les diffusions respectives de l'antipyrine et de l'oxyde de deutérium. Après administration de 1 gr. d'antipyrine dans 50 cc. d'eau lourde Osberman et ses collaborateurs ne constatent en effet aucune différence statistiquement significative entre les valeurs de l'eau totale mesurée par le dosage de l'antipyrine ou par celui de l'oxyde de deutérium (espace antipyrine 51,9 %, valeurs extrêmes 39,3 - 57,9 % ; espace eau lourde 53,3 %, valeurs extrêmes 42 - 59,5 %) Cette bonne concordance entre l'espace antipyrine et l'espace eau lourde indique que l'erreur due à la combinaison de D₂O aux protéines plasmatiques n'est pas grande et suggère l'intervention compensatrice d'une fixation par les tissus. - J.M. Steele fait des mesures simultanées chez huit sujets normaux ; l'accord là aussi est bon, l'espace apprécié au moyen de l'antipyrine est inférieur de 1,2 à celui qu'estime D₂O : la différence la plus importante est de 3 litres 1.

- W.W. Hurst, F.R. Schemm, W.C. Vogel ont confronté espaces antipyrine et eau lourde chez 28 sujets oedémateux. Plus l'oedème est important plus l'écart entre les deux méthodes est grand au profit de D_{2O} . Le coefficient de diffusion des deux substances ne serait pas parallèle dans les états pathologiques = la vitesse de diffusion de D_2O est plus grande. Chez les sujets porteurs d'oedème ou d'ascite, la diffusion de l'antipyrine est très lente la méthode est dans ce cas sujette à caution.

- T.C. Prentice compare chez des sujets normaux et dans certains cas pathologiques les dosages par l'antipyrine et le tritium =

• Chez 5 sujets normaux	56 % par l'antipyrine
	58,9 % par le tritium
• chez 10 malades	54,6 % par l'antipyrine
	56,2 % par le tritium.

- Une dernière confrontation est utile = espace antipyrine et chiffre fourni par la dessiccation expérimentale. Elle a été faite chez le lapin par J.R. Soberman. Cet animal contrairement à l'homme dégrade l'antipyrine à un taux rapide = 40 % à l'heure. Des dosages tissulaires permettent de faire la part de ce métabolisme. L'accord est alors excellent entre les deux méthodes. L'espace antipyrine se tient entre 68,8 % ; par dessiccation l'eau totale est comprise entre 69,8 et 77 %.

Malgré les réserves formulées à priori du fait des liaisons entre l'antipyrine et les protides et de la dégradation métabolique, ces comparaisons montrent la validité de la technique, de même, on le verra, que les mesures successives chez le même sujet. Quand la proportion d'eau dans la masse maigre est calculée par cette technique le chiffre obtenu (72 %) est en accord avec celui tiré des mesures directes (73 %).

TECHNIQUE.

C'est à quelque modification près, celle proposée par B.B. Brodie et J.M. Steele.

La diffusion du produit est complète dans les deux heures qui suivent l'injection intra-veineuse. Les dosages plasmatiques faits d'heure en heure établissent une courbe dont l'extrapolation à l'origine donne avec une approximation satisfaisante la concentration de l'antipyrine dans l'eau de l'organisme au moment où la répartition est terminée.

La méthode met en oeuvre les opérations suivantes =

- 1 - préparation de la solution d'antipyrine titrée et injectable
- 2 - injection intra-veineuse
- 3 - prélèvements de sang
- 4 - dosage
- 5 - établissement de la courbe d'élimination. Calcul de l'eau totale.

I - PREPARATION DE LA SOLUTION D'ANTIPIRYNE.

Formule

- antipyrine (phényl dinuthylpysazalone P.F. 112°).... 10 g.
- eau distillée apyrogène q.s.p.....200 cc.

Répartis en ampoules de 20 cc., stérilisées
 Contrôle éventuel du titre de la solution par le procédé du
 codex :

Mesurer exactement un cc. de la solution correspondant à 0,10 g. de Phényldiméthylpyrazolone. Introduire dans une fiole conique. Ajouter 10 cc. d'eau distillée, 1 g. de carbonate acide de potassium, puis 20 cc. de solution décimolaire d'hyposulfite de sodium. Soit n le nombre de cc. de solution décimolaire d'hyposulfite de sodium employés, la quantité de solution décimolaire d'iode absorbée sera $20 - n$ si

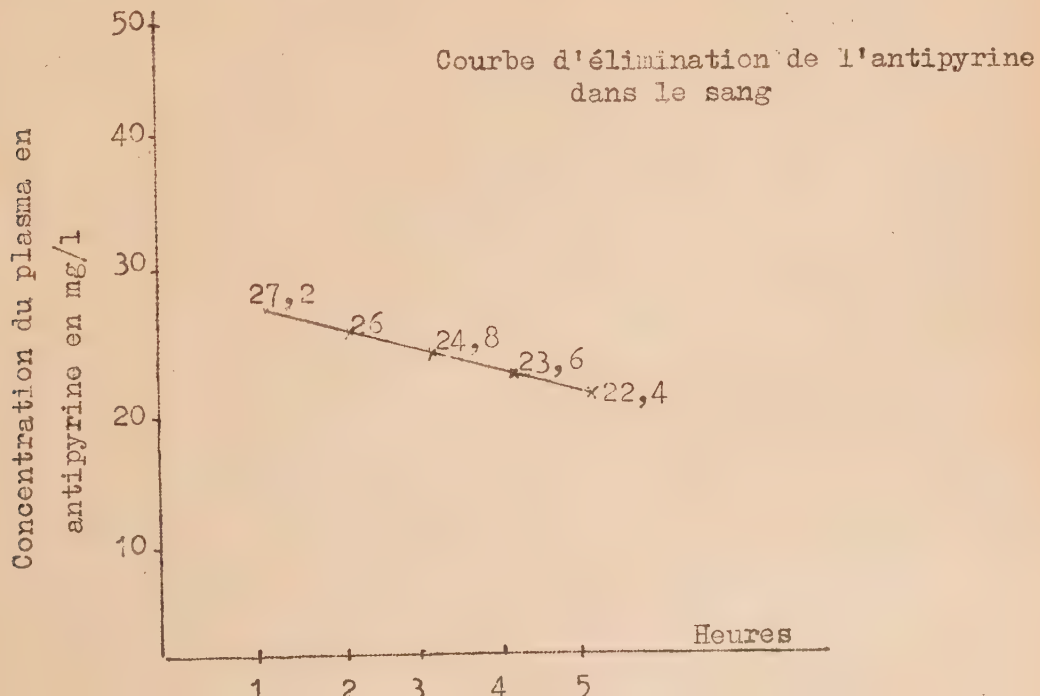
Un centimètre cube de solution décimolaire d'iode = 0,0094 g. de phényldiméthylpyrazolone. Calculez le pourcentage.

2 - INJECTION DANS LA CIRCULATION.

Par ponction veineuse on prélève sur héparine une dizaine de cc. de sang qui seront utilisées pour évaluer l'absorption de base au cours des dosages spectrophotométriques. Par la même aiguille on injecte lentement (deux minutes) la solution titrée d'antipyrine contenue dans une seringue à piston métallique rigoureusement calibrée. La dose que nous utilisons est environ 2 cc. par 10 Kgs. de poids, très exactement mesurés. La seringue est soigneusement rincée par aspirations et refoulements du sang. Si l'injection a été faite trop rapidement le sujet accuse un léger vertige et parfois une sensation douloureuse de la veine très vite dissipée. -

3 - PRELEVEMENTS DE SANG.

Chez les sujets normaux la distribution homogène de l'antipyrine est achevée à la fin de la première heure à partir de laquelle l'élimination s'inscrit sur une droite à pente douce comme en témoigne un graphique pris au hasard.



Par sécurité nous pratiquons le premier prélèvement 2 heures après l'injection et pour limiter la durée de l'épreuve dans la mesure du possible, le dernier prélèvement est fait à la quatrième heure. On recueille chaque fois 10 cc. de sang sur héparine (Pour gagner du temps il est commode de travailler sur le plasma, mais les dosages sont possibles sur sérum).

4 - DOSAGE DE L'ANTIPYRINE.

Le dosage est basé sur le procédé utilisé par B.B. Brodie : transformation de l'antipyrine en 4-nitroso antipyrine dont on mesure l'intensité d'absorption au spectro-photomètre à 350.

A la déprotéinisation zincique préconisée par cet auteur nous substituons pour sa régularité la défécation au sulfate de Cadmium.

Réactifs

- solution de sulfate de cadmium

Sulfate de cadmium ($3 \text{ SO}_4 \text{ Cd} + \text{SOH}_2$)	89 g.
Acide sulfurique 6 N	40 cc.
Eau distillée q.s.p.	1000 cc.

- Solution de soude, 0,75 N.

- Solution d'acide sulfurique 4 N.

- Solution aqueuse de nitrite de sodium à 0,2 %

fraîchement préparée.

Déprotéinisation

Plasma	3 cc.
OH_2	3 cc.
Sol. SO_4	3 cc.
NaOH 0,75 N	3 cc.

Homogénéiser. Filtrer.

Réaction

Filtra	3 cc.
$\text{SO}_4 \text{ H}_2$ 4N	0,05 cc.
$\text{NO}_2 \text{ Na}$ 0,2 %	0,05 cc.

L'absorption de la 4-nitrosoantipyrine est comparée à celle d'une gamme étalon.

Préparation de la gamme étalon.

A partir d'une solution mère d'antipyrine à 100 mg. par litre on fait des dilutions dans l'acide sulfurique 0,07 N de manière à obtenir des concentrations respectivement égales à

3 μg ; 4 μg ; 6 μg ; 8 μg ; 12 μg . et 16 μg . par cc.

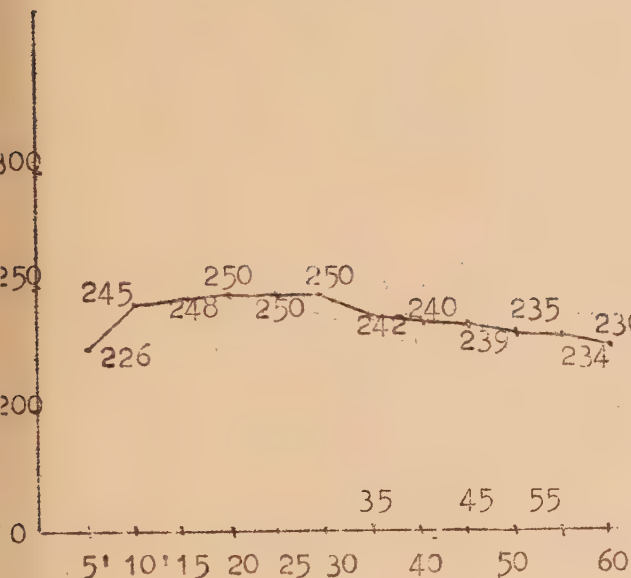
Sur chacune des solutions la réaction est pratiquée comme sur le plasma déprotéiné =

Solution titrée	3 cc.
$\text{SO}_4 \text{ H}_2$ 4N	0,05 cc.
$\text{NO}_2 \text{ Na}$ à 0,2 %	0,05 cc.

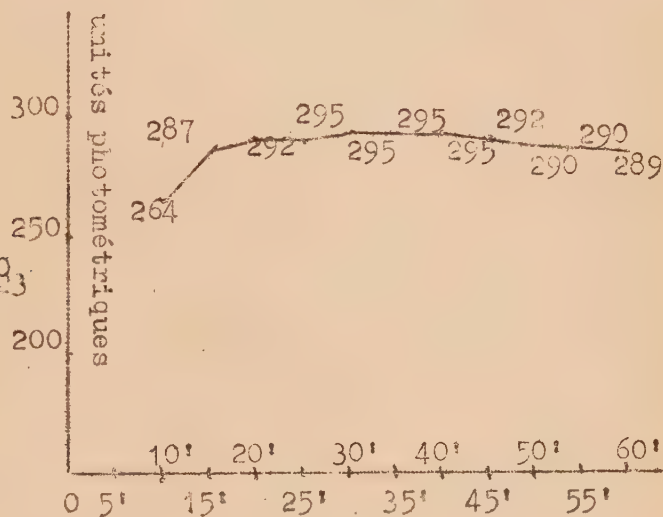
Spectrophotométrie.

Etude de la cinétique de la réaction

Les mesures de l'absorption de la nitroso antipyrine en fonction du temps ont montré que la réaction est plus rapide dans les solutions étalons que dans les plasmas déprotéinés. Dans les 2 cas le maximum d'absorption est stable pendant une dizaine de minutes ce qui permet de pratiquer aisément les mesures.



Cinétique de la réaction sur solution
titrée



Cinétique de la réaction sur
plasma déprotéiné

Dans ces conditions les lectures spectrophotométriques sont pratiquées entre la 20^e et la 30^e minute pour les solutions de la gamme et entre la 30^e et la 40^e minute pour les plasmas.

Le zéro de l'appareil est établi avec la solution sulfurique 0,07 N et de l'absorption de la réaction on déduit le "blank" ou absorption de base.

"Blanke" de la gamme =

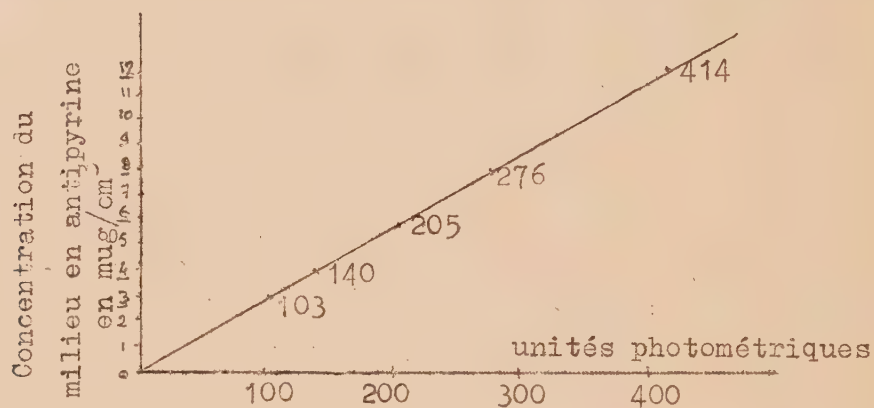
SO ₄ H ₂ 0,07 N	3 cc.
SO ₄ H ₂ 4N	0,05 cc.
NO ₂ Na à 0,2 %	0,05 cc.

"Blanke" du dosage =

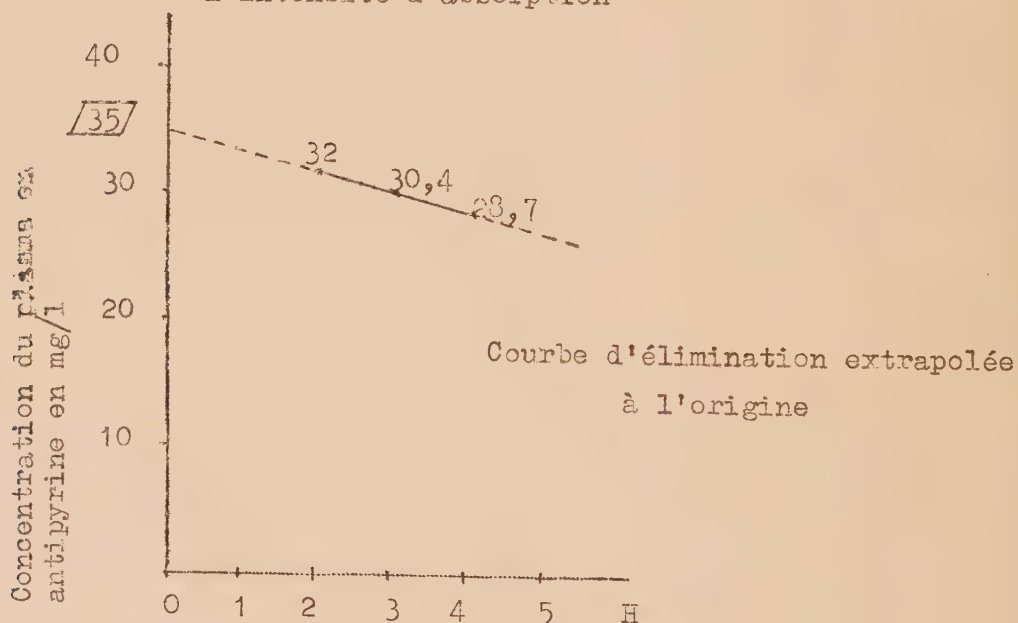
Filtrat du plasma témoin (avant injection)	3 cc.
SO ₄ H ₂ 4N	0,05 cc.
NO ₂ Na à 0,02 %	0,05 cc.

5 - CONSTRUCTION DE LA COURBE D'ELIMINATION

En se rapportant au graphique établi avec la gamme et qui exprime la concentration du milieu en antipyrine en fonction de l'intensité d'absorption, on connaît le taux d'antipyrine des échantillons de plasma. On peut alors construire la courbe d'élimination qui extrapolée à l'origine, indique la concentration en antipyrine des liquides de distribution au moment où la diffusion est terminée.



Courbe étalon. Concentrations en antipyrine en fonction de l'intensité d'absorption



Calcul de l'eau totale

- Soit N la quantité d'antipyrine injectée, par exemple 1500 mg.
- Soit n la concentration en antipyrine dans un litre de plasma, par exemple 35 mg.
- La quantité totale de l'eau de l'organisme est :

$$\frac{N}{n} = \frac{1.500}{35} = 42,8 \text{ litres.}$$

RESULTATS CLINIQUES -- APPLICATION AU FRACTIONNEMENT PONDERAL.

SUJETS NORMAUX.

Une première série de dosages concerne un groupe homogène de 15 sujets jeunes = hommes robustes, musclés, appartenant au corps des Sapeurs pompiers de la ville de Paris. Ces volontaires nous permettent d'établir un élément de référence indispensable (cf. tableau I) L'âge se situe entre 19 et 27 ans. Leur poids théorique est calculé par la formule de Lorentz : Poids théorique =

$$T - 100 - \frac{T - 150}{4}$$

où T représente la taille en cm.

Dans ces cas le poids théorique est voisin du poids réel sauf chez un sujet (Cz.... Tab. I) Chez qui l'écart atteint 14 Kgs., ailleurs le décalage est faible, le poids réel est pourtant en règle supérieur au poids théorique en raison du développement musculaire de ces sujets. -

L'eau totale se situe entre 54 et 65 % du poids réel : moyenne 58 %. Ce chiffre est celui trouvé par N. Deane : 58,1 % (de 51,8 à 64,5) chez 11 hommes normaux ; il est voisin de ceux obtenus par T.C. Prentice chez 4 hommes de 20 à 25 ans (57,1 %), par E.F. Osserman chez 80 hommes jeunes et musclés (61,1 %), par R.J. Wedgwood (59,9 %)

Toutes ces valeurs sont plus élevées que celle présentée par J.M. Steele, mais ce dernier auteur, il faut le rappeler a utilisé des sujets plus âgés et sans doute plus gras.

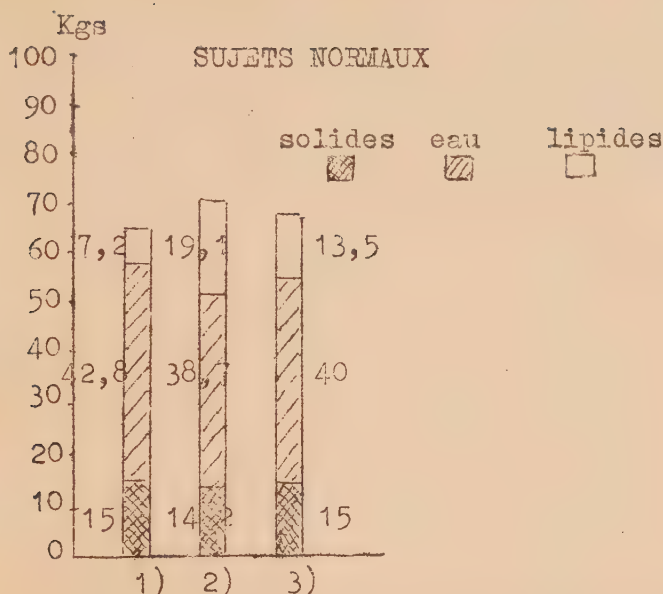
Dans notre groupe d'hommes jeunes musclés en appliquant la formule de N. Pace et E.N. Rathbun basée sur la constance hydrique du tissu maigre.

(% graisse = $100 - \frac{\% \text{ eau}}{0,732}$), on peut calculer le pourcentage des lipides.

Il va de 12 à 26 % avec un chiffre moyen de 20 %. Sur la figure ci-dessous est représenté en 1 le poids de graisse du sujet le plus maigre, en 2 celui du sujet le plus gras. Même dans ce groupe homogène la variabilité de la charge grasse est frappante, elle atteint 11 Kg.;9.

TABLEAU I
Sujets normaux - 15 ans

Noms.	Sexe	Age	Taille	Poids en kg.	Poids théorique	Litres % poids	Eau totale % poids théor.	Lipides % poids	Solides % poids
Bel.....	M.	19	163	65	59,75	38,2	58	21	21
Oz.....	M.	20	167	77	62,75	41,9	54	26	20
As.....	M.	20	161	59,5	59,25	33,6	56	24	20
Ma.....	M.	20	169	65	64,25	42,8	65	12	25
Bou.....	M.	20	182	79,1	74	46,7	59	20	21
Bu.....	M.	21	178	72,1	71	44,7	62	15	23
Rou.....	M.	21	166	64,2	62	38	58	21	21
Lam.....	M.	21	172	65	66,5	35,9	55	25	20
Hil.....	M.	22	170	56,7	65	43,3	63	14	23
Leo.....	M.	24	172	73,5	66,5	45,7	62	16	22
Hec.....	M.	24	167	69	62,75	36,2	60	19	21
Dio.....	M.	25	164	65	60,5	38,2	58	21	21
Sar.....	M.	26	171	71	65,75	38,7	54	26	20
Wai.....	M.	27	174	69,2	68	43,1	62	15	23
Bri.....	M.	27	178	77	71	42,8	55	25	20
Moyennes				68,6			63	20	22



Fractionnement du poids chez les sujets normaux (Sapeurs-Pompiers)

- 1) Sujet le plus maigre du groupe
- 2) Sujet le plus gras du groupe
- 3) Valeurs moyennes

On peut admettre que 15 à 20 % du poids représentent un taux lipidique physiologique et un équilibre nutritionnel satisfaisant, R.J. Wedgwood et ses collaborateurs trouvent 16,1 %

De la mesure de l'eau totale peut être tiré, nous l'avons vu, le chiffre des solides organiques. Ils sont constitués, sur le plan morphologique, par les solides squelettiques ceux du tissu connectif et ceux des cellules ; ils contiennent les minéraux (5 % du poids environ). La valeur moyenne des solides organique est dans cette série de 22 %, soit 15 Kgs. pour 68,6 Kgs.

SUJETS TEMOINS

L'étude porte sur 9 sujets âgés de 23 à 54 ans hospitalisés dans le service du professeur Justin Desançon pour des affections bénignes qui n'interfèrent pas avec le métabolisme hydrique.

Les poids sont ici encore au voisinage des valeurs théoriques (94 à 112 %) ; l'état de nutrition est satisfaisant. La moyenne de l'eau totale est 58,1 % du poids, celle des lipides 21 %.

Il n'a pas été possible de comparer sur une assez large échelle les deux sexes. J.M. Steele, I.S. Edelman grâce à une statistique assez ample montrent que le pourcentage hydrique féminin est plus faible =

- 45 % chez la femme contre 53 % chez l'homme
- 51,2 % chez la femme de 17 à 31 ans contre 61,1 % chez l'homme de 17 à 34 ans.

I.S. Edelman, d'autre part, voit régulièrement baisser le taux d'eau avec l'âge il trouve les valeurs suivantes :

- = chez l'enfant =

• au-dessous de 1 mois	76,7 %
• de 1 à 12 mois	62,6 %
• de 1 à 29 ans	58,9 %
• de 10 à 16 ans	59 %
garçons	
filles	56,2 %

- chez l'adulte masculin -

- de 17 à 34 ans 61,1 %
- de 35 à 54 ans 55,4 %
- au-dessus de 55 ans 54,3 %

Mais ces groupes ne sont pas homogènes, il ne s'agit que de valeurs d'orientation. Si le taux lipidique a tendance à croître avec l'âge, la charge individuelle est très variable. -

REPETITION DES DOSAGES.

Des dosages, toujours dans le service du professeur Justin Besançon, ont été répétées à intervalles courts chez les mêmes sujets pour contrôler la valeur de la technique.

TABLEAU III
Dosages répétés - 7 cas

TABLEAU III											
Dosages répétés - 7 cas											
Noms	Sexe	Age	Taille (cm.)	Poids		Litres	Eau totale		% pd. théor.	Iipiles % p.lds	Solides % poids
				en kg.	Théorique		% poids	% pd.			
1. Car...	M.	25	177	69,8 68,9 68,9	70 70 70	50,8 49,1 48	72 71 69	72 70 70	2 3 6	26 26 26	
2. Wat....	M.	27	174	68,7 69,2 69,2	68 68 68	45,4 45,4 43,1	66 65 62	66 66 63	10 12 16	24 23 22	
3. Bun...	M.	21	178	72,1 72,1 72,1	71 71 71	45,4 44,7 44,7	62 61 61	63 62 62	16 17 17	22 22 22	
4. Bo....	M.	20	182	79,1 79,1	74 74	48 46,7	60 59	74 63	18 20	22 21	
5. Ga....	F.	43	168	64,2 69,2	63,5 63,5	37,5 37,2	58 57	59 58	21 22	21 21	
6. Mar...	M.	57	171	62,2 62,2 61,1 63,6	65,25 65,25 65,25 65,25	36,1 35,7 37,5 38,2	58 57 61 60	55 54 57 58	21 23 17 19	21 20 22 21	
7. Per...	M.	36	172	70,9	66,5 66,5 66,5	39,4 40 39,4	55 26 55	59 60 59	25 24 25	20 21 20	

Chez 7 sujets les 20 dosages répétés ont été faits dans des périodes où le poids et les conditions de vie sont restées relativement fixes, lors d'une hospitalisation. Le taux d'eau totale ne varie chez le même sujet que dans d'étroites limites (de 0, à 4 %). Les écarts de 4 % peuvent d'ailleurs s'expliquer ainsi dans les 2 premiers cas, les dosages sont espacés (3 semaines) ; le pourcentage des lipides s'élève avec l'hospitalisation. Dans le cas 7, trois dosages ont été faits à une semaine d'intervalle, pour des poids fixes les chiffres offrent une remarquable constance. - J.M.Steele a fait des mesures répétées chez les mêmes sujets à intervalles assez éloignés ; l'écart n'excède pas 8 %.

SUJETS EN DEFICIT PONDERAL.

Ce sont des sujets dont le poids réel est inférieur au poids théorique. Ce groupe comprend vingt hommes et 10 femmes.

Les sujets ont été classés suivant l'importance de leur déficit pondéral (le pourcentage du poids théorique diminue de 1 à 20). La différence entre le poids réel et théorique n'est que de 2,5 Kgs., à la limite physiologique pour le cas 1 (masculin), elle atteint 22,7 pour le cas 20. Les hommes sont âgés de 24 à 75 ans. Dans tous ces cas, sauf deux le pourcentage d'eau totale par rapport au poids réel est supérieur au chiffre moyen physiologique de 58 %, il oscille de 56 % à 74 %. Le pourcentage lipidique sauf trois exceptions, est inférieur aux 20 % normaux, les valeurs s'étagent de 0 à 22 %. Les cinq derniers sujets, les plus maigres, ont tous des teneurs lipidiques très faibles (1 à 7 %). Il n'existe cependant pas de relation fixe entre le degré d'amaigrissement et la baisse du pourcentage lipidique. Autrement dit le taux de graisse ne diminue pas régulièrement du sujet 1 à 20 avec la hausse du déficit pondéral. Une part de l'amaigrissement doit être attribuée à la destruction des structures non lipidiques. Une donnée nous échappe = la structure originale avant l'amaigrissement. Ces sujets ont pu approcher leur poids théorique en raison d'un développement plus marqué des tissus nobles ou de la graisse. Ces dosages, s'ils nous donnent une estimation, qualitative statique, ne nous permettent pas de préjuger des processus dynamiques qui ont entraînés l'état actuel. Ils nous montrent, en regard d'un même déficit pondéral, le particularisme = le déficit se répartit différemment entre les deux secteurs = masse maigre lipides pour chaque sujet.

De cette répartition dépend, pour une part importante, le comportement devant la maladie. Le sujet qui offre un pourcentage faible de lipides est exposé à une rupture d'équilibre plus rapide. -

Les 10 femmes amaigrées (cf. tableau IV) ont de 31 à 80 ans. Pour un amaigrissement analogue, le pourcentage lipidique est plus élevé chez la femme. A une exception près, les taux d'eau totale vont de 57 à 71 % ceux de la graisse de 3 à 23 %.

F.D. Moore, H.B. Haley, E.A. Bering, L. Brooks et I. Edelman ont étudié les variations de l'eau totale dans un certain nombre de cas pathologiques. Dans les cachexies, les suites opératoires, ils ont apprécié par la reconstruction l'image en miroir de la chute pondérale. On peut ainsi distinguer divers types d'amaigrissement

TABLEAU IV
Déficits pondéraux - 30 cas

Noms	Sexe	Age	Taille (cm.)	Poids		% P. Théor.	Litres		Eau totale		Lipides Solides	
				en kg.	Théor.				p. cent Poids	p. cent P. Théor.	p. cent Poids	p. cent Poids
1. Bed...	M.	25	176	67	70,5	95 %	44	66	62	10	24	24
2. Mar...	M.	57	171	62,2	65,7	94 %	36,1	58	54	21	21	21
3. Mor...	M.	51	167	60	62,7	94 %	37	61	56	17	22	22
4. Pou...	M.	64	165	58,5	62,2	94 %	32,9	56	52	24	20	20
5. Lar...	M.	39	168	58,5	63,6	92 %	42,8	73	67	1	26	26
6. Egr...	M.	50	178	63,9	71	90 %	43,7	68	61	7	25	25
7. Gui...	M.	28	171	57,2	65,7	87 %	38	66	57	10	24	24
8. God...	M.	43	172	57,9	66,5	87 %	40	69	60	6	26	26
9. Ben...	M.	26	165	54	62,25	86 %	42,2	74	67	0	25	25
10. Ben...	M.	43	158	47	56	84 %	31,4	67	56	9	23	23
11. Ber...	M.	20	161	49,9	59,2	84 %	32,6	65	55	12	24	24
12. Pig...	M.	55	164	50,9	60,5	84 %	33,5	66	55	10	27	27
13. Ell...	M.	28	172	55	66,5	82 %	39,2	71	58	2	26	26
14. Die...	M.	37	166	48,5	62	78 %	35,5	73	57	1	22	22
15. Car...	M.	54	169	50,5	64,2	78 %	39,4	60	61	18	21	21
16. Mer...	M.	75	172	52,5	66,5	78 %	30,9	59	46	20	21	21
18. Lac...	M.	50	165	46	61,5	75 %	25,2	57	40	22	25	25
19. Sar...	M.	24	170	47,8	65	73 %	33,5	70	51	5	2	2
20. Dep...	M.	47	179	50	72,7	68 %	36,1	72	49	2	26	26
1. Wei...	F.	31	166	59	62	95 %	39,2	66	63	12	23	23
2. Rai...	F.	38	155	50,8	54,7	93 %	30,7	60	56	19	21	21
3. Pie...	F.	70	160	53,5	57,5	93 %	23,3	60	56	19	26	26
4. Lam...	F.	31	157	49,3	56,2	87 %	35	71	62	3	24	24
5. Jel...	F.	43	168	54,2	63,5	85 %	35,8	66	55	10	18	18
6. Eto...	F.	69	148	39,2	48	80 %	20	51	41	31	22	22
7. Tho...	F.	82	164	42,3	60,5	69 %	26,5	62	43	16	22	22
8. Die...	F.	66	155	36,3	54,7	66 %	22,2	61	40	17	10	10
9. Gui...	F.	76	154	43,3	53	66 %	24,7	57	46	23	2	2
10. Cla...	F.	80	156	33	54,5	60 %	21,7	66	39	10	2	2

- 1 - La perte globale des divers tissus répond au jeune équilibré ; elle n'est concevable que sur un temps court.
- 2 - La perte lipidique élective, avec maintien de la masse maigre, entraîne une large augmentation dans le volume relatif de l'eau du corps, sans changement du volume absolu. Les restrictions diététiques, l'amaigrissement observé au début d'un cancer appartiennent à cette catégorie. La perte azotée est ici minime.
- 3 - L'amaigrissement peut être dû à une perte d'eau ; c'est le domaine des deshydratations. Il existe une baisse relative et absolue de l'eau du corps, une hausse dans le volume relatif de la graisse. Quand la spoliation est rapide elle peut entraîner une chute du volume plasmatique, source de choc, de collapsus. Si elle est plus lente, associée au jeune, elle peut provoquer une perte importante de graisse et de tissu maigre.
- 4 - La perte du tissu maigre, la fonte musculaire avec chute minime de la graisse se voient dans les dystrophies, les longues immobilisations, les polyomyélites, l'étape finale du jeune lorsque les graisses sont consommées ce qui définit la dénutrition sévère.

La maladie de Cushing associe une perte de tissu maigre et un gain de graisses. - Dans les destructions de tissu maigre, le pourcentage relatif de graisse augmente, l'eau totale diminue de façon relative et absolue ; le bilan azoté négatif traduit la fonte musculaire.

Les formes mixtes sont en clinique les plus fréquentes ; mais, il est possible de trouver trace de ces divers mécanismes = quelques exemples le montrent (cf. tableau IV).

Les cas masculins 5 et 9 sont des types de déperdition lipidiques après affections aiguës. Le premier sujet convalescent d'une grippe a un taux lipidique de 1 %, le second, au déclin d'une hépatite virale, montre un pourcentage de graisse qui atteint le zéro de l'échelle. Dans ces cas les déficits pondéraux sont de 5 et 8 Kgs. par rapport au poids théorique ; l'eau totale est très élevée = 73 et 74 %. Dans cette hausse extrême il faut faire jouer un rôle au déséquilibre qualitatif de la ration dans le premier cas (privation protidique), à la dysprotéinémie due à l'hépatite virale dans l'autre.

En revanche les cas 18 (homme) et 8 (femme) sont des dénitritions plus sévères = pertes respectives par rapport au poids théorique de 15 et 18 Kgs. ; le taux lipidique reste normal. Il s'agit sans conteste d'une réduction du tissu noble, notamment de la masse musculaire. Les pourcentages de graisse sont de 22 et 17 %, tandis que le taux de l'eau par rapport au poids théorique qui renseigne sur la masse maigre est très bas (40 % dans les deux cas). Ceci en l'absence de tout signe clinique ou biologique de deshydratation. - Ces sujets entrent dans le groupe des émaciations. De fait, il s'agissait de deux exemples d'intoxication alcoolique ; ces malades immobilisés, souffraient d'une polynévrite avec atrophie musculaire.

Il est de nombreux exemples de dénutrition mixte. Ainsi le cas 10 qui souffre d'une maladie d'Addison, à un déficit pondéral de 14 Kg. ; ses pourcentages d'eau et de lipides (18 %) restent normaux ; c'est un amaigrissement global.

Le cas 11 (ennucléisme) a de même un poids insuffisant (de 10 Kg.) des taux hydriques (65 %) et lipidique (12 %) peu modifiés.

Ailleurs, la dénutrition mixte a épuisé le stock de graisse dans les déficits pondéraux les plus profonds. Le cas 19, atteint de cancer gastrique et de tuberculose pulmonaire, a un déficit pondéral de 17 Kgs., son pourcentage lipidique s'effondre à 5 %, tandis que son taux hydrique s'élève vis-à-vis du poids réel (70 %) ; c'est le corollaire de la perte lipidique et de la dysprotéïnémie. - En revanche le pourcentage d'eau par rapport au poids théorique est faible, reflet de l'émaciation musculaire. -

Ces analyses permettant dans chaque cas de faire la part des trois variables qui modifient le poids dans la dénutrition =

- masse grasse considérée comme anhydrite
- masse cellulaire
- eau extracellulaire

Ces dosages confirment les anomalies flagrantes observées chez les dénutrés libérés des camps de concentration nazis, déficit lipidique, déperdition cellulaire, excès de liquide extracellulaire.

La mesure de l'eau totale permet ainsi d'apprécier la qualité d'un amaigrissement et de présumer des risques évolutifs sous l'angle de la nutrition, élément qui doit jouer pour le clinicien à côté de l'étiologie directe de la perte pondérale. -

EXCES PONDERAUX.

Tout état morphologique qui s'accompagne d'un dépôt lipidique représentant trente pour cent ou plus du poids est une obésité franche.

Sur le tableau V sont rapportées les résultats de fractionnement du poids fait chez 22 sujets qui offrent un excès pondéral ; leur poids excède largement le poids théorique pour la taille. Les sujets sont classés par degrés croissants d'obésité. - les poids vont de 117 à 225 % du poids théorique. Chez ces 22 patients, le pourcentage d'eau totale par rapport au poids est toujours inférieur à celui qu'on observe chez le sujet normal (de 34 % à 50 %). On ne peut isoler dans cette série de cas associés à une hausse du capital hydrique global.

Le pourcentage des lipides excède les 20 % des sujets normaux, il va (sauf cas 2) de 30 % à 56 %.

L'examen du cas masculin n° 2 montre la nécessité de ne pas confondre excès pondéral et obésité. - Chez ce sujet jeune, le poids est supérieur de 14 Kgs. au poids théorique ; cependant la composition reste identique à celle des sujets normaux. Il s'agit pour une grande part d'un développement des tissus musculo-glandulaires et non d'une obésité vraie.

TABLEAU V
Exos pondéraux - 22 cas.

Noms	Sexe	Age	Taille cm.	Poids		litres	Eau totale		Lipides	Solides
				en Kg.	Théor.	% théo.	p. cent	p. cent		
1. Jaa...	M.	23	187	95,1	78	121 %	40	42	43	15
2. Ber...	M.	46	158	70	56	121 %	41	58	21	21
3. Gir...	M.	50	167	80	62,75	127 %	39,6	49	34	17
4. Dur...	M.	29	172	85,6	66,50	128 %	39,2	45	39	16
5. Hor...	M.	45	154	70	53	132 %	32,6	46	38	16
6. Bar...	M.	53	166	83	62	133 %	36,3	45	39	16
7. Dug...	M.	46	163	74,8	59,7	133 %	38,4	51	30	19
8. Leg...	M.	41	164	95,35	60,5	158 %	48	50	32	18
9. Pra...	M.	48	160	94,3	57,5	165 %	48,8	52	30	18
1. Het...	F.	52	153	62,2	53	117 %	26,8	43	41	16
2. Bas...	F.	63	150	62,2	50	124 %	30,5	49	33	18
3. Dou...	F.	57	160	78,6	62,75	125 %	28,8	37	50	13
4. Cha...	F.	51	162	75,9	59	128 %	29	38	48	14
5. Bou...	F.	52	166	80	62	129 %	25,4	32	56	12
6. Pen...	F.	39	154	69,5	53	131 %	29,8	43	42	15
7. Pos...	F.	66	165	79,9	60,5	132 %	40,5	51	31	18
8. Pup...	F.	40	162	72,3	59	139 %	31	42	43	15
9. Seg...	F.	68	151	72	51,5	140 %	34	47	36	17
0. Bla...	F.	49	147	67,8	47	144 %	29,7	44	40	16
1. Mad...	F.	43	152	80,3	51,5	156 %	30,9	38	48	14
2. Fl...	F.	45	156	96,75	54,5	178 %	33,3	34	53	13
3. Duv...	F.	65	140	90,1	40	225 %	38,4	42,6	42	15,4

Les sujets sont placés (cas 1 à 9) (cas 1 à 13) par degrés croissants d'obésité : les poids vont ainsi de 117 à 225 % du poids théorique. Or le dépôt lipidique n'augmente pas de façon parallèle le désaccord illustre l'intérêt de la mesure de l'eau totale qui permet une appréciation qualitative on peut opposer par exemple, sous l'angle biologique les cas masculins 1 et

Dans le cas 1 (Jea...), l'excès pondéral est minime 17 Kgs. au-dessus du poids théorique : cependant la surcharge adipeuse est considérable puisqu'elle atteint 43 % du poids ; un tel encombrement suppose chez ce patient une destruction de la masse maigre, une émaciation qu'il est urgent de traiter.

Dans l'observation 9 (Pra...) l'excès pondéral est très important : 36,800 Kgs. au-dessus du poids théorique ; le dépôt lipidique n'est que de 30 %, l'organisme est plus hydraté, les tissus maigres moins détruits que dans le cas précédent. La tolérance, le pronostic sont moins sévères.

Certaines des patientes (obs. 3-5-12) montrent un pourcentage lipidique très élevé (50-56-53 % respectivement) Il faut souligner les conséquences d'un tel fardeau sur la dynamique circulatoire et les charpentes de soutien, jointures en particulier. - Chez certains des sujets en état de dénutrition que nous avons étudiés, des taux lipidiques très faibles (0 - 1 - 2 %) ont été relevés. Ces deux ordres de valeurs montrent la variable considérable qu'il représente dans l'organisme la teneur en lipides.

La répétition des dosages de l'eau totale peut fournir des guides utiles dans le traitement de l'obésité, quelques cas vérifient cette assertion. - Il est ainsi possible d'apprécier la qualité de l'amaigrissement. La perte lipidique élective, avec maintien de la masse maigre et augmentation dans le volume relatif de l'eau du corps sans changement du volume absolu, représente la modification que doit entraîner le régime de restriction.

L'amaigrissement peut être dû à une perte d'eau. Il existe alors une baisse relative et absolue de l'eau du corps, une hausse, dans le volume relatif de la graisse. Les pertes pondérales très rapides chez les obèses, en particulier celles que provoquent les diurétiques, les privations liquidiennes appartiennent à cette catégorie. Il ne s'agit pas là d'un traitement adapté des obésités vraies.

La perte du tissu maigre, la fonte musculaire doivent être évitées au cours du traitement. La maladie de Cushing associe une perte de tissu maigre et un gain de graisse.

La perte globale des divers tissus répondrait à un jeûne équilibré ou absolu : elle n'est concevable que sur un temps court. Elle ne paraît pas pouvoir exister chez l'obèse, tout au moins au début du traitement.

A l'inverse il serait possible d'apprécier la qualité des gains pondéraux. R.A. Mc Cance et E.M. Widdowson calculent la masse graisse de sujets normaux amaigris et obèses à partir de la mesure de l'eau totale par l'urée et de l'eau extracellulaire par le thiocyanate de Sodium. Puisque la différence entre eau totale et eau extracellulaire représente l'eau cellulaire, il est possible si on admet la composition fixe de la masse cellulaire avec un pourcentage d'eau constant (67 % pour R.M. Mc Cance) de calculer cette masse. Le taux lipidique est ensuite obtenu par la différence entre le poids du corps d'une part et la somme : liquide extracellulaire masse cellulaire et minéraux (estimés à 5 % des tissus maigres) d'autre part.

Par cette méthode, Mc Cance trouve chez le sujet normal un taux lipidique de 7, 2 à 22,4 %, chez les sujets obèses de 34,1 à 44 % du poids. Les femmes les plus obèses ont un pourcentage de graisse de 58 %. Ces chiffres sont voisins de ceux trouvés par Justic.

L'auteur vérifie la constance de composition du tissu maigre et conclut que chez les sujets normaux le pourcentage de graisse dans l'organisme peut être prévu de façon précise à partir du dosage de l'eau totale du corps. Mc Cance confirme ainsi la valeur de la méthode simplifiée utilisée dans ce travail.

Cette technique n'est valable que chez les sujets dont le tissu maigre offre une composition normale et qui ne sont pas suspects d'inflation hydrique.

Mc. Cance, pour préciser les variations qualitatives du sujet obèse, utilise diverses formules capables de chiffrer les variations par rapport à la norme des deux fractions grasse et maigre. Il utilise un diagramme où l'ordonnée figure le poids en pourcentage du poids théorique et l'abscisse les pourcentages lipidiques. Puis, l'auteur trace des courbes théoriques sur lesquelles se trouveraient les déviations pondérales qui gardent des rapports qualitatifs normaux entre les deux secteurs et celles qui relèvent d'une variation isolée du taux des lipides. Une représentation du même ordre avait déjà été présentée par R. Cachera pour les variations du liquide extracellulaire.

R.A. Mc. Cance et E.M. Widdowson calculent l'augmentation de la graisse et de la masse cellulaire pour chaque 100 g. du poids standard chez les sujets obèses. Ils écrivent =

$$If = \frac{F \times W}{100} - \beta$$

où If = augmentation de la graisse ;

F = pourcentage de graisse dans l'organisme,

W = le poids exprimé en pourcentage du poids théorique ;

β = la graisse dans un organisme de poids standard.

L'application de la formule de Mc. Cance indique que la malade n° 10 du tableau V ajoute à chaque 100 g. de son poids théorique 37,6 g. de graisse et 2,4 g. de matière cellulaire. A l'inverse le sujet n° 2 aurait ajouté à 100 g. de son poids théorique 6,25 g. de graisse et 33,75 g. de matière cellulaire. La juxtaposition de ces deux cas est frappante.

Dans le cas de Mme Don... (n° 3) qui possède un taux lipidique de 50 p. cent, il faudrait admettre le dépôt pour chaque 100 gr. de son poids théorique, de 42,5 g. de lipides et le retrait de 17,5 g. de matière cellulaire. Cette expression paraît abusive ; il est probable que cette femme a toujours eu une masse musculoglandulaire inférieure à la normale, même lorsqu'elle n'était pas obèse. —

xxx

Ces dosages chez les sujets normaux amaigris et obèses m
la variabilité extrême de la surcharge lipidique
Il est possible de situer les cas étudiés sur un diagramme global.

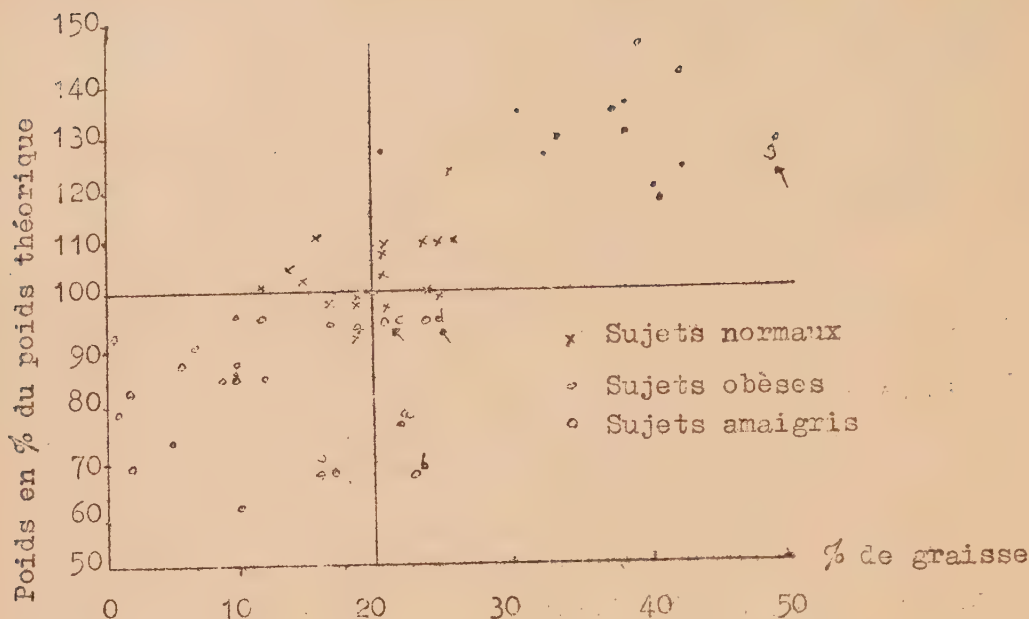


Diagramme général qui permet de figurer d'après leur composition élémentaire les sujets normaux, amaigris, obèses. L'intersection des deux droites: la verticale passant par le taux de 20% de lipides, l'horizontale par 100% du poids théorique, marque l'équilibre physiologique autour duquel se groupent les sujets normaux.

Dans cette figure sont placés en abscisse les pourcentages de graisse, en ordonnées les poids en pourcentage du poids théorique, c'est-à-dire les excès au-dessus de 100 % les déficits au-dessous de 100 %.

Deux droites définissent l'état physiologique =

- l'horizontale passant par 100 %
- la verticale passant par 20 % qui représente le taux lipidique moyen du sujet normal.

Les 3 groupes de sujets = normaux, obèses, maigres s'ordonnent en 3 catégories = la majorité des points permettrait de tracer une courbe passant par le croisement des droites qui définissent l'état normal. Mais plutôt que de calculer ces formules générales il est peut être plus important en clinique d'envisager chaque cas en lui-même.

On voit par exemple qu'il existe des sujets amaigris dont le pourcentage lipidique est supérieur à la normale (cas a, b, c, d), c'est dans ces cas que la destruction des tissus nobles est la plus importante.

Ce graphique montre de plus qu'il n'existe pas chez tous les obèses une proportionnalité entre l'excès pondéral et le pourcentage lipidique. Les cas e, f, g, en particulier, ont une teneur lipidique plus importante que ne le laisserait prévoir l'excès de poids.

C'est l'étude de ces singularités qui permettra sans doute d'utiles deductions cliniques.

CONCLUSIONS

- 1 - L'importance clinique du poids des malades est rappelée ainsi que la notion de poids théorique.
- 2 - Le poids peut être fractionné en masse maigre ou résident les métabolismes, graisse relativement inerte, eau vecteur essentiel des échanges.
- 3 - La masse liquidienne se répartit en 3 compartiments : vasculaire, interstitiel, intracellulaire. Les lois qui gouvernent les échanges entre ces trois secteurs sont rappelées ainsi que la régulation neuro-endocrinienne du métabolisme hydrique.
- 4 - L'eau totale a été mesurée, surtout sur le plan expérimental par des méthodes directes : analyses chimiques ou dessiccation. Ces dosages ont montré chez les mammifères la fixité de la teneur en eau du tissu maigre = 73,2 %. Il s'agit là d'une constante biologique.
- 5 - Les méthodes cliniques utilisées pour le dosage sont décrites - détermination du poids spécifique de l'organisme, études de la dilution de l'urée, de l'oxyde de deutérium, de l'oxyde de tritium.
- 6 - La méthode adoptée a été l'étude de la diffusion de l'anti-pyrine injectée par voie veineuse. La justification de la technique est exposée, sa validité démontrée.
- 7 - Les divers temps du dosage sont décrits.
- 8 - Les résultats obtenus chez des sujets normaux jeunes et musclés sont en pourcentage du poids = eau totale : 58 lipides : 20, solides organiques : 22 %. Le poids moyen de ces sujets est 68,5 kg. : eau totale 40 kg., solides = 15 kg, lipides 13,5kg. Des dosages chez 8 sujets témoins hospitalisés pour des affections bénignes donnent des chiffres comparables.
- 9 - Des dosages chez 30 sujets amaigris sont rapportés, les déficits pondéraux vont de 5 à 40 % du poids théorique. Le fractionnement entre les constituants essentiels que permet le dosage de l'eau totale offre un grand intérêt pratique, il permet d'apprécier la qualité de l'amaigrissement = chute harmonieuse des constituants, perte lipidique élective, déficit hydrique, fonte musculaire, formes mixtes.
- 10 - L'obésité vraie se définit : tout état qui s'accompagne d'un dépôt lipidique égal ou supérieur à 30 % du poids. Les résultats obtenus chez 22 sujets sont présentés ; l'examen de ces résultats montre :
 - qu'obésité : et excès pondéral ne sont pas synonymes,
 - que le pourcentage d'eau totale par rapport au poids est toujours inférieur à celui qu'on observe chez le sujet normal (42-58 %)
 - que l'augmentation du taux lipidique n'est pas parallèle à l'excès du poids,

- que certains obèses offrent des taux très importants de lipides 50-53-56 p. cent ceci chez des femmes obèses,
- que des dosages répétés pourraient montrer la qualité de l'amaigrissement sous traitement.

Vu: Le Président de Thèse

Professeur JUSTIN-BESANCON

Vu: Le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris
L. BINET

Vu et Permis d'imprimer:

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- 11 - Albeaux Fernet M. l'hydrolipopexie *Sci des H* 21 1945 469
- 2 - Asworth U.S. Cowgill G.R. Body composition as factor governing basal heat production and endogenous nitrogen excretion *Jowen nutr* 115, 73, 1938
- 3 - Baker L., Pirestow R.C. Kruger S Last, J.H. - Estimation of ascitic fluid volumes *Journ. Lab. Clin. Med.* 1952 39 30
- 4 - Baskin J.L. Keith H.M. Scribner B.H. Water métabolisme in Water intoxication *Am Journal Dis Child.* 1952 - 83 - 618
- 5 - Beeler C Simmonet H L'obésité par hypersécrétion hypophysaire *Paris Med.* 35 1945 411
- 6 - Belinke A.R. Physiologie studies pertaming to deep sea oliving and aviation especially in relation to the fact content and composition of the body *Harvey Lectures* 1941 37 198
- 7 - Belinke A.R. Feen R.G. Welharn W.C. the specific gravity of healthy men *J.A.M.A.* 1942 - 118 - 495
- 8 - Bernard H. Gajoles A. Tissier Etude de l'eau totale de l'eau interstitielle et de la masse plasmatique à l'état physiologique et au cours de certains affections hépatiques. *Sem. Hop. Paris Arch. Biol. Med.* 1953 4
- 9 - Berger E.Y. Dunning M.F. Steale J.M. Jackenthal R. Brodie B; Estimation of intracellular water in man *Am Journ. Physiol* 162 1950 318
- 10 - Berger E.Y. Steale J.M. Electrolyte and Water métabolisme *Physiologie considérations Med. Clin North Amer* 1952 36 829
- 11 - Bischoff E. Einige Gewichtz und trocken Bestimmungger der Organe des menschlichen Korpers *Ztschr f. Med* 1863 20 75
- 12 Black D A K Body fluid déplétion *Lancet* 6755 1953 3061
- 13 Boyle P.J. Conway E.J. Kane F. O'Reilly H.L. Volume of interfibrillar spaces in frog muscle and the calculation of concentrations in the fibre *Water Journ. Physiol* 1941 99,40.
- 14 - Boyle P.J. Conway E.J. Potassium accumulation muscle and associated changes *Journ. Physiol* 1941 100 :
- 15 - Brodie L.B. Axebrod J. Soberman R. Levy B.B. the estimation of antipyrine in biological matériaux *Journ. biol. Chem.* 1949
- 16 - Brooks S.C. the Permeability of erythrocytes to denterium oxide (heavy Water) *J. Cell. Comp. Physiol.* 1935 7 163
- 17 - Cachera R. Barbier P. l'épreuve jumelée au rhodénate de Sodium et au bleu de Chicago *Paris Med.* 1942 - 32 - 29
- 18 - Cachera R. La répartition et les migrations de l'eau dans l'organisme *Press. Med.* 1942 20 241
- 19 - Cachera R. Lamotte M. Dubrisay J. : Etude biologique de l'hydratation extracellulaire chez les obèses *Ann Budori* 1949 1049
- 20 - Cachera R. Lamotte M. La détermination du volume des liquides extracellulaires par la méthode au thiocyanate de sodium *Ann biol. Clin.* 24 11 1949.
- 21 - Cachera R. Lamotte M. Dubrisay J. Contribution à l'étude de l'hydratation dans l'obésité *Pres. Med.* 1950 5 67
- 22 - Me. Cause R.A. Widdowson E.M. A. Method. of breaking down the body weight of living persons - *Proc Roy Soc (London)* 1951 138 - 115
- 23 - Me. Cance R.A. Overnutrition and undernutrition *Laneet* 1953 6788 685

- 24 - Cournot L. les propriétés non sexuelles de l'hormone mâle thèse Med. Paris 1952
- 25 - Darrow D.C. Tissue Water and electrolytes Ann rev. Physiol. 1944 6 95
- 26 - Darrow D.C. Body fluid Physiology the relation of tissue composition to problems of Water and electrolyte balance. New England Journ. Med. 1945 233 91
- 27 - Darrow D.C. the retention of electrolyte during recovery from severe dehydration due to diarrhea Journ. Ped. 1946 28 515
- 28 - Davis J.C. Howell D.S. Comparative affect of D.E.T.H. Cortisone and D C A on renal fonction electrolyte excretion and Water exchange un normal dogs Endoc 1953 22 245
- 19 Day L.A. Premenstrual oedema Sur Clin North Am 1947 27 827
- 30 - Deane N Intracellular Water in man Journ Clin Inv. 1951 30 1469
- 31 - Deane N Smith H.W. the distribution of sodium and potassium journ. Clin Inv. 1952 31 197
- 32 - Deane N. Ziff M. Smith H.W. the distribution of total body chloride in man Journ. Clin. Inv. 1952 31 200
- 33 - Decourt J. Bartier D. les troubles de la diurèse provoqués chez les obèses Ann Endocrine 1946 7 279
- 34 - Degennes L. Wallet M. Les engraissement paradoxaux par rétention d'eau ann. endocrino 6 1945 114
- 34 - Edelman I.S. Hales H.B.B. Schlaerb P.R. Sheldon D.B. Freishansen B.J. Stoll G. Moore F.D. - Further observations on total Water I. Normal values throughout the life epan Surg. Gynecol Obst. 1952 951
- 36 - Edelman I.S. Exchange of water between blood and tissues caractérist of dentérium équilibration body Water am. Journ. Physiol 1952 171
- 37 - Eichelferger L. Hasting A.B. the exchange of salt and Water between muscle and blood Journ. biol. Journ. biol. chem.
- 38 - Elkinton J.R. Taffel M. the apparent volume of sulfocyanate and of sulfanilamide in the dog. Am Journ. Physiol 1942 138 126
- 39 - Elkinton J.R. Water metabolism Ann Rev. Physiol 1950 12 145
- 40 - Fenn. W.O.O. Colb D.M. Manery J.F. Bloor W.R. - Electrolyte changes in cat muscle during stimulation am. Journ. Physiol 1938 12 595.
- 41 - Flexner L.B. Gellhorn A. Merrel M. Studies on rates of exchange of substances between the blood and extravascular fluid. the exchange of water in guinea pig Journ. biol. chem. 1942 144 35
- 42 - Flownner L.B. Wilde W.S. Proctor N.K. Cowie D.B. Vosburgh G.J. Hellman L.M. the estimation of extra cellular and body water in the newborn human infant with radioactive sodium and dentérium oxyde J. Pediat 1947 30 413
- 43 - Pourman P. The effects of methyl testostérone and desoxycortone on electrolytes Clin Seienew 1952 11 367
- 44 - Frus Hanson B.J. Holiday M. Stapleton J. Wallace W.M. Total body water in children Pediatrics, 1951 7 321
- 45 - Fuhrman F.A. inhibition of active sodium transport in the isolated frog skin Am. Journ. Physiol 1952 171 266
- 46 - Furchgott R.F. Shoor E. Phosphate exchange in resting cardiac muscle as indicated by radio activity studies Journ. Biol. ehem 1943 151 65
- 47 - Gamble J.L. Chemistry anatomy physiology and pathologie of extracellular fluid Cambridge Masson 1942
- 48 - Gaunt R., Birnie J.H. Eversole W.J. Adrenal cortex and water metabolism Physiol. rev. 1949 29 281
- 49 - Gaunt R. the adrenal Cortex in salt and Water metabolism. Recent progress Hormone Research 1951 6 247

- 50 - Gilbert Dreyfus l'obésité spongieuse paradoxale.
Le médecin français 4 1946 - 49.
- 51 - Giraud G. Lathour H. Levy A. Pnech P. Barjon P.
action des hormones génitales sur la réabsorption tubulaire rénale de l'eau et du sodium Ann. Lab. Cardiol. Clin Med. 1954
C.G.G. Ed. Montpellier 290
- 52 - Goldzieher M.A. Endocrinal Aspects of obesity Am. Journal
Dig. Dis 13-146-40
- 53 - Hamburger J. Mathe G. Metabolisme de l'eau. Ed. Med. Flammarion
Paris 1952
- 54 - Hampt G.F. Urbach St. Body eau partments their measurement and
amplification to clinical medicine Metabolism 1953 2 391
- 55 - Hardy J.D. Drabkin D.L. The D_2O dilution space as a measure of
total body water and the relation of body Water.
to body size Am. Journ. Med. Sci 1950 219 108
- 56 - Hardy J.D. Sen P.K. Drabkin D.L. the relation of body fluid
compartement to body fat surg. Gynecol obst 1951 93 103
- 57 - Hardy H.D. The D_2O dilution space as a mesure of total body wa-
ter and the relation of body fluid compartments to body fat
and to each other Thesis : Graduate School of Medicine Univ.
of Pannsylvania 1951
- 58 - Hardy J.D. Drabkin D.L. Measurment of body Water = techniques
and complications Journ. Am. Med. Ass. 1952 149 1113
- 59 - Harrison H.E. Darrow D.C. Yannet H. the total electrolyte con-
tents of anials and its probalble relation to the distribution
of body Water Journ. biol. chem. 1936 113 515
- 60 - Harrison H.E. Darrow D.C. The distribution of body water and
electrolytes in adrenal insufficiency Journ. Clin. Inv.
1938 17 - 77
- 61 - Hastings A.B. Eichelberger L. Exchange of salt and water between
muscle and blood Journ. Biol. Chem 1937 73 1937
- 62 - Hastings A.B. Electrolytes of tissues and body fluids the Harvey
Lectures 1940 35 91
- 63 - Hatai S Changes in the composition of the entire body of the
albino rat during the life span Am. Journ. Anat 1917 21 23
- 64 - Hevesy Von G. Hoffer E. Die Verweilneit des Wassers in menschlie-
hen Körper untersucht mit. Hilfe von "schwerem" Wassers als
Indikator - Klin Wehnschr, 1934 13 1524
- 65 - Hevesy Von G. Hofer E. Elimination of Water from the humambody
nature 1934 134 879
- 66 - Hills A.G. Chalmers I.I. Webster G.D. Rosenthal. O. Adrenal cor-
tical regulation of the distribution of water and electrolytes.
in the human body Journ. Clin. Inv. 1953 12 36-32
- 67 - Hurst W.W. Schemm F.R. Vogel W.C. Simultanenous dertimation
of total body water by antipyrine and dentérium oxide, évalu-
tion of the methods on edematous subjects Journ. tab. Clin
Med. 1952 39 36
- 68 - Joger V. Brown H; Nickerson M. Alteration in plasma protéins,
plasma volume and volume of pocked red cells in patients recei-
ving A C T H or Cortisone Journ. Lab. Clin. Med. 1951 37 431
- 69 - Justin Besançon L. Lamotte M. Lamotte Barsillon S. Barbier P.
les hormones corticales et les métabolismes de l'eau. et des
électrolytes. Congrès français de Médecine Bruxelles 1951
- 70 - Justin Besançon L. Lamotte M. Lamotte Barsillon S. Barbier P.
Les mouvements de l'eau, et des électrolytes sous l'influence
des hormones cortico-surrénales. Bull. Acad. Nat. Mod 1951
35 616

- 71 -- Justin Besançon L. Lamotte M. Lamotte -- Barrillon S. Barbier P;
Les hormones cortico-surrénales et l'élimination de l'eau et du sodium
par le rein Bull Acad. Med 1952 9 149
- 72 -- Justin Besançon L. Lamotte M. Lamotte Barrillon S. Barbier P. Beaulieu
E. Hormones stéroïdes et équilibre hydrique Syruposium Assoc. Med Biol
Paris.
- 73 -- Justin Besançon L. Lamotte M. Lamotte Barrillon S. Barbier P. et Paup
J. L'eau de l'organisme à propos de 140 mesures de diffusion de l'anti-
tipyrine chez 92 sujets. Path. Biol 1956 - 1
- 74 -- Justin Besançon L. Lamotte M. Lamotte Barrillon S. Barbier P. Barbillion
S. Massias P. Path. Biol 1957 6
- 75 -- Keith N.M. Water Metabolism Am. Rev. Physiol 1953 1563
- 76 -- Kellgren J.H. Some concepts of rhumatic disease, Brit Med. Journ.
1 1952 1093
- 77 -- Kraybill H.F. Hankins O.G. Bitter H.L. Body composition of rattle Esti-
mation of body fat from measurment in vivo of body Water by use of
antipyrine Journ. Appl. Physiol. 1950 3 681
- 78 -- Knogh A. Ussing H.H. The exchange of hydrogen between the free water
and the organic substances in the living organism Skand Arch Physiol
1936 75 90
- 79 -- Lamotte M. Lamotte Barrillon S. Le rôle des protides dans de les
matières de l'équilibre hydrique. Rapport III^e congrès médical Int.
Evian Sept. 51
- 80 -- Lamotte Barrillon S Starvation and protéin meabolisme Journ Am. Med.
Wornéux, Assoc. 1949 4 405
- 81 -- Lamy M. Lamotte M. Lamotte Barrillon S. les états de dénutrition Notées
de clinique et de thérapeutique Bull et Mém. Soc. Med. Hôp. Paris
1946 26 430
- 82 -- Lamy M. Lamotte M. Lamotte-Barrillon S. Etude physico-chimique du sang
du liquide d'œdème dans les états de dénutrition Bull Mess. Soc.
Med. Hop. Paris 1946 26 432
- 83 -- Lamy M. Lamotte M. Lamotte Barrillons Etude anatomique des états de
dénutrition Bull et Mém Soc. Méd. Hop. 1946, 26, 435
- 84 -- Lamy M. Lamotte M. Lamotte-Barrillons La dénutrition Doin edit
Paris 1948
- 85 -- Lawrence H.H. The clinical use of radioactive isotopes Bull New-York
acad Med. 1950 25 639
- 86 -- Leaf A. Manby A.R. The normal anti diuretic mechanism in man and dog
its regulation by extracellular fluid tonicity Journ. Clin. Inv.
1952 31 54
- 87 -- Leaf A. Manby A.R. An. antidiurétic mechanism. not regulated by extra-
cellular fluid tonicity Journ. Clin. inv. 1952 31 60
- 88 -- Lewitt M.F. Gaudino M. Measurment of Body Water compartments
Am. Journ. Med 1950 9 208
- 89 -- Lewitt M.F. Gaudino M. Use of radioactive isotopes to measure intracell-
lar cation concentrations in the normal dog. Au Journ. Physiol 1949
159 67
- 90 -- Light A.E. Smith P.K. Smith A.H. Anderson W.E. Inorganic Salts in nutr-
tion : changes in composition of whol animal induced by diet poor in
salts Journ. Biol. Chem 1934 107 689
- 91 -- Mach R.S. les troubles du métabolisme du sel et de l'eau Masson Paris
1946
- 92 -- Manery J.F. Water and electrolyte metabolism Physiol revieurs 1954 34
287

- 93 - Marrio H.H.L. Water and salt depletion Ch. C. Thomas Publisher
Springfields U.S.A. 1950
- 94 - Marshall E.K. Davis E.M. Urée its distribution in and its elimi-
nation from the body Journ. biol. chem. 1914 1853
- 95 - Marshall E.K. Emerson K Cutting W.C. The distribution of sulfani-
lamide in the organism Journ. pharmacol Exp. Thérap. 1937 61
196
- 96 - Mathé G. l'hydratation cellulaire étude de certains problèmes
concernant la physiologie et la pathologie Thèse med. Paris 52
- 97 - Milles H.C. Effect of the injection of rese hormones ou sérum
and muscle électrolyte of rats Endoc 32 1943 443
- 98 - Mitchell H.H. Hamilton T.S. Steggerda F.R. Dean H.W. The
Chemical composition of the adult heman body and its bearing
on the biochemistry of growth Journ. Bid. ehem
1945 158 625
- 99 - Moore F.D. Déterminat of total body water and solids with
isotopes Science 1946 104 157
- 100 - Moore F.D. the use of isotopes in surgical research. Surg gynecol
obst. 1948 86 129
- 101 - Moore F.D. Haley H.B. Bering E.A. Brooks L. Edelman I Further
Observations ou total body water changes of body composition
in disease Surg. Gynecol obst 1952 95 155
- 102 - Morales M.F. Rathlm E.N. Smith R.E. Pace N
Studies ou body composition Theoretical considerations regar-
ding the major body tissue comporrents with suggestion
for application to man Journ. biol. Chem. 1945 156 677
- 103 - Muntwyler Ed. Mantz F.R. Griffin G.E. the distribution of Water
and electrolytes in muscles of dogs treated with des oxycor-
tosterone acelate following injection of glucose and gluco-
se containing chloride Journ-biol Chem. 1944 156 469
- 104 - Odier J. Mach R.S. Le volume du liquide extracellulaire chez
les obèses Praxis 1949 38 834
- 105 - Ossermon E.F. Pitts C. Welham W.C. Behnke A.R. in vivo measurment
of body fat and body water in a group of normal men Journ.
Appel. Physiol 1950 2 633
- 106 - Pace N. Rathbun E.N. Studies ou body composition
III The body water and chemically combined nitrogen content
in relation to fat content Journ. Biel Chem. 1945 158
685
- 107 - Pace N. Kline L. Schachman H.K. Harfenist M.
Studies ou body composition Use of radioactive hydrogene for
measurment in vivo of total body water Journ. biol Chem.
1947 166 159
- 108 - Painter E.E. Simultanéous determinations of the body water avai-
lable for dilution of exogenous urea and sulfanilamide in
unanes thezied dogs Arner Journ. Physiol 1938 123 159
- 109 - Painter E.E. total body water in the dog
am Journ. Physiol 1940 129 744
- 110 - Peters J.P. the problem of cardiac edema am. Journ. Med.
1952 12 66
- 111 - Prentice Th. C. Siri W. Jeiner E.E. Quantitative Studies of
ascitie fluid circulation with tritium labelled Water au
Journ. Med. 1952 13 668
- 112 - Prentice Th. C. Siri W. Berlin N.I. Hyde G.M. Parson J. Join-
nser E.E. Studies of total body water with tritium Journ.
clin. inv. 1952 31 412
- 113 - Rathbun E. Pace N. - Studies on body composition 1 The determi-
total body fat by means of the body specific gravity

- Journ. Biol. Chem. 1945 138 667
- 114 - Roberts K.E. Pith R.F. The influence of cortisone on renal fraction and electrolyte excretion in the adrenalectomized dog Endocr 1952 50 51
 - 115 - Robinson R.G. Me. Cance R.A. Water Metabolism Ann. Review of Physiol. 1952 14 115
 - 116 - Rowntree L.G. Brunsting L.A. Water retention in so called endocrinology 17 1933 377
 - 117 - Sayers G. Adrenal cortex and homeostasis Physiol revy 1950 30 241
 - 118 - Schloerb P.R. Friss-Hensen B.J. Edelman I.S. Solomonak Moore F.D. the measurement of total body water in human subject by denterium oxyde dilution. Journ. clin. Inv. 1950 29 1296
 - 119 - Schoëheimer R. Rittenberg D. Denterium as an indicator in the study of intermediary metabolism Journ. biol. chem. 1935 111 163
 - 120 - Scheesheimer R. Rittenberg D. Dynamic state of body constituents Cambridge 1946 Harvard Univ. Press.
 - 121 - Silkurt E.E. Sodium excretion by the mammalian Kidney Physiol Rev. 1954 34 287
 - 122 - Soberman R.J. A. comparaision of total body water as determined by antipyrine and dessication in rabbits Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1949 71 172
 - 123 - Soberman R. Brodie B.B. Levy B.B. Axelrod J. Hollandes Steele J.M. The use of antipyrine in the measurment of total body water in man Journ. Biol. chem. 1949 179 31
 - 124 - Steele J.M. Brodie B.B. Messinger W.J. Soberman R.J. Berger E. The relation ship of body water to basal metabolic rat and surface area Tr. As. Am. Physicians 1949 62 214
 - 125 - Steele J.M. Berger E.Y. Dunning M.F. Brodie B.B. Total body water in man Am. Journ. Physiol. 1950 162 313
 - 126 - Steele J.M. Body Water Am. Journ. Med 1950 9 141
 - 127 - Steele J.M. Body Water in man and its subdivisions Bull New York Acad. Med. 1951 27 679
 - 128 - Steinbach H.B. Intracellular inorganic ions and muscle action Ann. New York Acad Sc. 1947 47 849
 - 129 - Stoll G. Edelman I. Moore F. l'utilisation de l'oxyde de dentérium dans les déterminations de l'eau totale du corps et dans l'étude de la perméabilité Congrès d'Evian 1951 Vol II
 - 130 - Thompson R.S. Studies of metabolic turnover with tritium as tracer Journ. biol. Chem. 1953 200 731
 - 131 - Thorn G.W. Nelson K.R. Thorn. D.W. A study of the mecanism of edema associated with menstruation Endocr 1938 22 155
 - 132 - Ussing H.H. The exchange of hand Latoins between water and protéin in vivo and in vitro Skand Arch. f. Physiol 1938 78 225
 - 133 - Verney E.B. Absorption and excretion of water antidiuretic hormone Lancet 1946 251 739
 - 134 - Verney E.B. absorption and excretion of water = antidiuretic Lancet 1946 251 781
 - 135 - Verney E.B. The antidiuretic hormone and the faetors Which détermine its release Proc. Roy. Soc. London B 1947 135 25
 - 136 - Volkman A.W. Untersuchungen über das Mengen verhaltens des Wassers und der Grundstoffe des menschlichen Korpers Benchte end Verhandl à Sachs Gesellsch d. Wissenschaften 1874 26 202
 - 137 - Wallace W.M. Some aspects of the chemical composition physiologic and patology of intracellular fluid Pediatrics 1952 9 141
 - 138 - Waterhouse A. Shannon J.A. On the use of sulfanilamide in measurment of body Water in the dog. Proc. soc. exper. Biol. Med 1942 50 189

- 139 - Wodgwood R.J. Bass D.E. Klimas J.A. Kleeman CH. E. Quim. M.
Relations him of body composition to basal metabolic rate in
normal man Journ. Appl. Physiol. 1953 6 317
- 140 - Widdowson E.M. Me. Cance R.A. Spray C.M. The Chemical composi-
tion of the human body Clin. Sc. 1951 10 113
- 141 - Wynn V. Rob. C.G. Water intoxication Lancet 587 1954
March 20
- 142 - Ziff M. Simson J. Bunim J.J. Effect of A C T H on Water dis-
tribution in man as measured by antipyrine T 1824 and Bro-
mide. Journ. Chir. Inv. 1952 31 1952.

